

Contribution à l'étude
de
l'association diethazine - pethidine
(diparcol-dolosal)
en anesthésiologie

TRAVAIL DU CENTRE DE TRAUMATOLOGIE
ET DE CHIRURGIE PLASTIQUE
DE L'HOPITAL E.-HERRIOT

(DIRECTION : PROFESSEUR J. CREYSSEL)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 20 Janvier 1959

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Nicole SETBON

Ancienne Externe des Hôpitaux de Lyon

Née le 6 Février 1929, à LYON (Rhône)



LYON

Imprimerie BOSC Frères
42, quai Gailleton, 42

1959

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DE L'ASSOCIATION DIETHAZINE-PETHIDINE
(DIPARCOL-DOLOSAL)
EN ANESTHESIOLOGIE

**Contribution à l'étude
de
l'association diéthazine-pethidine
(diparcol-dolosal)
en anesthésiologie**

**TRAVAIL DU CENTRE DE TRAUMATOLOGIE
ET DE CHIRURGIE PLASTIQUE
DE L'HOPITAL E.-HERRIOT**

(DIRECTION : PROFESSEUR J. CREYSSEL)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 20 Janvier 1959

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Nicole SETBON

Ancienne Externe des Hôpitaux de Lyon

Née le 6 Février 1929, à LYON (Rhône)



LYON

**Imprimerie BOSC Frères
42, quai Gailleton, 42**

1959

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen Honoraire M. J. LEPINE - Doyen M. H. HERMANN
Correspondant de l'Institut,
Assesseur M. M. LEVRAT.

PROFESSEURS HONORAIRES : MM. NICOLAS, COLLET, GUIART, CADE, PATEL, LEPINE,
TRILLAT, MOURIQUAND, MAZEL, GARIN, BONNET, GATE, MARTEL.

PROFESSEURS

Clinique médicale A	MM. LEVRAT.
Clinique médicale B	P. RAVAUULT
Clinique chirurgicale C	BERTRAND.
Clinique chirurgicale A	MALLET-GUY.
Clinique chirurgicale B	WERTHEIMER.
Clinique et prophylaxie cardio-vasculaire	FROMENT.
Clinique urologique	CIBERT.
Clinique neuro-psychiatrique et hygiène mentale	DECHAUME.
Clinique des maladies infectieuses et bactériologie	SEDALLIAN.
Clinique de chirurgie orthopédique et chirurgie infantile	GUILLEMINET.
Clinique gynécologique	POLLOSON.
Clinique obstétricale	PIGEAUD.
Clinique stomatologique	DUCLOS.
Clinique médicale infantile et hygiène du 1 ^{er} âge	BERNHEIM.
Clinique ophtalmologique	PAUFIQUE.
Clinique et prophylaxie de la tuberculose	BRUN.
Clinique dermatologique et syphiligraphique	THIERS.
Clinique oto-rhino-laryngologique	MOUNIER-KUHN.
Pathologie médicale et clinique médicale propédeutique	CROIZAT.
Physiologie	HERMANN.
Anatomie pathologique	GUICHARD.
Physique biologique, radiologie et physiothérapie	PONTHUS (détaché à Beyrouth).
Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire	ROCHET.
Chimie organique et toxicologie	CHAMBON.
Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale	DELORE.
Chimie biologique et médicale	ENSELME.
Histologie	NOEL.
Pharmacie galénique et matière médicale	REVOL.
Médecine du travail	BOURRET.
Hygiène et action sanitaire et sociale	SOHIER.
Biologie médicale et pharmacodynamie	JOURDAN.
Botanique et cryptogamie	NETIEN.
Chimie analytique pharmaceutique	BADINAND.
Pharmacie et pharmacologie	DREVON.
Médecine légale et déontologie	ROCHE.
Parasitologie et pathologie exotique	COUDERT.
Traumatologie des membres	CREYSSSEL J.
Cancérologie	DARGENT.
Pathologie générale et expérimentale	GIRARD P.
Anatomie	X...
Thérapeutique	X...
Pathologie chirurgicale	X...

PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL

Physique nucléaire appliquée à la médecine M. BERGER.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Obstétrique M. BANSSILLON. | Parasitologie M. ROMAN.

MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

Physiologie MM. CIER J.-F.	Anatomie pathologique .. MM. FEROLDI.
Physiologie CHATONNET.	Chimie organique
Chimie biol. et méd. CREYSSSEL R.	et toxicologie
Bactériologie BERTOYE A.	Thérapeutique
Pharmacie galénique	Histologie
et matière médicale .. DORCHE.	Hygiène
Anatomie DUROUX.	Parasitologie
Pharmacie et Pharmacol... CIER A.	Physique
	Cryptogamie
	PERROT.
	BRETTE.
	DUMONT L.
	THIVOLET J.
	GARIN J.-P.
	MORET.
	ODDOUX.

AGREGES EN EXERCICE

Médecine générale ... MM. GALY.	Chirurgie générale ... MM. de MOURGUES.
Médecine générale ... GONIN.	Dermatologie et Syphil.
Médecine générale ... GUINET.	Electro-radiologie
Médecine générale ... PONT.	Maladies infectieuses ..
Médecine générale ... VIGNON.	Médecine légale
Médecine générale ... REVOL Louis.	COLIN.
Médecine générale ... TRAAGER.	Médecine du Travail
Médecine générale ... PLAUCHU.	Neuro-chirurgie
Médecine générale ... DEVIC Michel.	Neurologie et Psychiatr.
Médecine générale ... DESPIERRES Ch.	Neurologie et Psychiatr.
Chirurgie générale ... MARION Pierre.	Obstétrique
Chirurgie générale ... MICHAUD.	Obstétrique
Chirurgie générale ... JAUBERT	Obstétrique
	Ophtalmologie
	Orthopédie
	Oto-rhino-laryngologie ..
	Pédiatrie et Puériculture
	Stomatologie
	Urologie
Chirurgie générale ... SAUTOT.	
Chirurgie générale ... GUILLEMIN.	
Chirurgie générale ... FRANCILLON.	
Chirurgie générale ... SAUBIER.	
	MARION Joseph.
	GIGNOUX.
	FRANÇOIS.
	FREIDEL.
	DURRAND Louis.

EXAMINATEURS DE LA THESE :

Président : M. CREYSSSEL ; Assesseurs : MM. LECUIRE

GUILLET et DE MOURGUES.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

Afin que nous nous souvenions... et
tirions la leçon de cette mort.

A MA MERE

Avec notre profonde et réelle admiration. Son dynamisme et son énergie nous ont souvent soutenus et nous ne pourrons jamais oublier que grâce à elle, nous avons pu, un jour, faire une thèse.

A MON FRERE

En toute amitié.

A MA FAMILLE

A MES AMIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553605_0049

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. CREYSSEL

Chirurgien des Hôpitaux,

Professeur de clinique chirurgicale

Nous avons eu la joie de pouvoir travailler dans son service pendant six mois, et chaque jour nous avons pu apprécier son extrême bienveillance à notre égard, ainsi que sa patience inaltérable.

Au cours de notre bref séjour, nous avons dû rendre hommage à la puissance étonnante de son esprit apte à envisager les problèmes les plus divers.

Nous le remercions d'avoir bien voulu nous confier ce travail et nous le prions de croire à notre profonde reconnaissance et à notre respectueuse admiration.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. LECUIRE
Neuro-chirurgien des Hôpitaux

La simplicité avec laquelle il nous a accueillie nous a profondément touchée. Nous sommes heureuse de l'honorer qu'il nous fait en s'intéressant à notre travail, et nous le prions de bien vouloir trouver ici l'expression de nos sincères remerciements.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ R. GUILLET

Nous sommes heureuse de trouver ici l'occasion de lui manifester la gratitude que nous éprouvons devant la cordialité avec laquelle il nous a toujours accueillie et judicieusement conseillée.

Nous conservons le meilleur souvenir de son enseignement de faculté.

En l'assurant de notre vive reconnaissance, nous le remercions de bien vouloir juger notre thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ G. DE MOURGUES
Chirurgien des Hôpitaux

Nous avons pu apprécier au cours de ce dernier semestre sa courtoisie et sa bienveillance à notre égard.

Nous sommes particulièrement sensible à l'honneur qu'il nous fait en siégeant dans notre jury de thèse et nous l'assurons de notre profond respect.

AU DOCTEUR R. DELEUZE

Anesthésiste-Réanimateur des Hôpitaux

Nous avons pu bénéficier tout au long de l'élaboration de ce travail, de sa patience et de sa constante bonne humeur.

Nous ne savons comment le remercier de l'aide et des conseils qu'il nous a apportés.

Durant les six mois pendant lesquels nous avons eu le plaisir de travailler à ses côtés, nous avons pu apprécier son dévouement et son enthousiasme.

Qu'il trouve ici l'expression de notre vive reconnaissance.

AU DOCTEUR ET A MADAME BUFFARD

Dont les conseils nous ont souvent encouragée.

Nous l'avons toujours trouvée prête à nous écouter et à nous aider, ce que nous ne saurions oublier.

A NOS MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR DUCLOS
MONSIEUR LE PROFESSEUR GUILLEMINET
MONSIEUR LE DOCTEUR GIRAUD
MONSIEUR LE PROFESSEUR SANTY
MONSIEUR LE PROFESSEUR POLLOSSON
MONSIEUR LE DOCTEUR BANSSILLON
MONSIEUR LE PROFESSEUR DARGENT
MONSIEUR LE PROFESSEUR CREYSSEL.

A NOS CONFÉRENCIERS D'EXTERNAT ET D'INTERNAT

MESSIEURS LES DOCTEURS BETHENOD, LATREILLE, GREZARD
GRANDMOTTET, POULAT.

A TOUS NOS CAMARADES

A TOUS CEUX QUI NOUS ONT AIDÉE
DANS L'ÉLABORATION DE CETTE THÈSE

INTRODUCTION

L'application dans le domaine de l'anesthésiologie des méthodes dites de « *neuroplégie* » ou « *d'hibernation* » parallèlement aux méthodes classiques, a permis à leurs promoteurs : Laborit et Huguenard, de mettre en évidence les propriétés pharmacologiques de certains médicaments et de leur association.

Parmi ces médicaments, la *Péthidine* ou dolosal, déjà largement utilisée associée à l'atropine en tant que prémédication et la *diéthazine* ou diparcol, connue tout d'abord comme anti-parkinsonnien, présentent des propriétés complémentaires si heureuses que leur association a immédiatement séduit leurs utilisateurs.

En fait, nous ne nous proposons pas seulement d'étudier l'association *Diéthazine-Péthidine* sous l'angle anesthésique de base avant une anesthésie générale ou une anesthésie locale mais encore de montrer que cette médication « *protège* » le malade contre la plupart des incidents courants de l'A. Peut-être même dans une certaine mesure est-elle capable de *prévenir les troubles engendrés par l'agression chirurgicale*.

Dans ce travail que nous avons réalisé dans le service de notre Maître, Monsieur le Professeur Creyssel, nous consacrerons une première partie à l'*étude pharmacologique* des corps utilisés après un bref *rappel historique*.

La seconde partie traitera des *bases physiopathologiques* sur lesquelles repose l'emploi de la prémédication en général, et de l'association Diéthazine-Péthidine en particulier.

Dans la troisième partie nous citerons nos *observations*, nous en étudierons les *résultats*, après quoi il nous sera peut-être possible de poser *les indications* de cette association en chirurgie.

Les laboratoires SPÉCIA nous ont apporté une aide précieuse dans notre travail, en nous fournissant une bibliographie importante, ainsi qu'une documentation photocopiée intéressante ; nous les en remercions vivement.

PREMIERE PARTIE

RAPPEL HISTORIQUE ET PHARMACOLOGIE

CHAPITRE I

HISTORIQUE

La « *prémédication* », terme sous lequel on désigne dans la plupart des cas la « *médication pré-anesthésique* », est presque aussi ancienne que l'anesthésie elle-même.

Le rapport de Fernand et Jacques Mercier au IV^e Congrès international de Thérapeutique nous apprend, en effet, que quelques années seulement après la découverte des Anesthésiques généraux, Claude Bernard *publiait déjà l'utilisation qu'il faisait de la morphine avant ses interventions expérimentales*. Il semble même que l'emploi d'une pré-anesthésie en clinique ait précédé l'expérimentation si l'on en croit une publication de Lorenzo Bruno, de Turin, datant de 1850, et celle de Pitha (Vienne), de 1861, qui mentionnent, pour le premier, l'utilisation de la morphine, pour le second l'emploi de lavements belladonnés pré-opératoires.

Cette prémédication avait pour but de :

— supprimer l'anxiété pré-opératoire en mettant le malade dans un état de calme, de détente nerveuse, de demi-somnolence ;

— faciliter l'induction en supprimant ou écourtant la période d'agitation du début d'anesthésie ;

— diminuer le nombre d'incidents ou d'accidents et réduire les doses d'anesthésiques.

Nous devons d'ailleurs noter que les premiers anesthésiques employés (chloroforme, éther) étaient beaucoup moins maniables et inoffensifs que les anesthésiques modernes et conduisirent leurs utilisateurs à craindre les accidents réflexes de type adrénalino-chloroformiques, l'induction agitée à l'éther et l'hypersécrétion exposant aux complications pulmonaires post-

anesthésiques ; enfin, en cas d'interventions prolongées, l'intoxication due à la quantité d'anesthésique exigée.

Claude-Bernard n'utilisera d'ailleurs que la *morphine* 15 à 20 minutes avant le début d'une narcose au chloroforme.

Ce sont Dastre et Morat qui découvrirent l'association *morphine-atropine* en 1883 en expérimentant sur l'animal. Mais c'est à Aubert, de Lyon que l'on doit la vulgarisation en clinique de cette méthode.

L'intérêt d'une préparation à l'anesthésie générale avant toute intervention étant apparu rapidement à tous les chirurgiens, un nombre important d'associations médicamenteuses furent utilisées de 1895 à 1948.

Citons pour mémoire : la *morphine spartéine* de Langlois et Morange, la *morphine scopolamine* de Scheiderlin 1903 ; mais ces pré-anesthésies comportaient des inconvénients en particulier la dépression respiratoire et l'hypotension produites, si bien qu'un *correctif* était souvent additionné au mélange.

Ainsi la prémédication d'avant-guerre comportait dans la plupart des cas le trépied pharmacodynamique classique.

— Un analgésique central : morphine ou un de ses dérivés (dilaulide, eucodal, pantopon).

— Un parasympathicolytique : atropine, scopolamine.

— Un correctif : éphédrine, amphétamine, spartéine, destiné à compenser les effets nocifs des drogues précédentes par leur propriétés analeptiques cardio-respiratoires.

En 1951, H. Laborit décrivait « l'*Anesthésie potentialisée* » qu'il définissait comme une méthode capable « de placer l'organisme à anesthésier au moyen d'agents pharmacodynamiques qui ne possèdent pas ou possèdent peu de propriétés anesthésiques dans des conditions telles que des anesthésiques peu puissants utilisés à des doses incapables généralement d'amener la narcose à la profondeur exigée, soit capable d'assurer alors une anesthésie générale constamment efficace pour un acte chirurgical majeur ».

Déjà il soulignait « qu'il ne s'agissait pas d'amener seulement l'opéré dans un état de torpeur », mais plutôt de placer l'organisme, grâce à l'action de produits peu toxiques, dans un état de vie ralentie.

Son but n'était donc pas seulement celui que se proposait la prémédication classique, *c'est-à-dire faciliter la narcose et la rendre moins toxique, mais il voulait encore réaliser une prophylaxie des désordres engendrés par l'intervention*. Aux méthodes habituelles d'orientation électivement centrale, s'opposait cette technique essentiellement périphérique puisque son but était de déconnecter les synapses à tous les niveaux, et de neutraliser les médiateurs libérés par l'agression chirurgicale. L'Anesthésique général employé prenait une importance secondaire. Utilisé à faible dose, son action était potentialisée par des associations pharmacodynamiques variées.

C'est à partir de l'anesthésie potentialisée que Laborit et Huguenard vont rapidement, au cours des années suivantes, mettre au point successivement « la neuroplégie » et « l'hibernation ».

Quelles étaient les substances qui leur permettaient d'atteindre le but qu'ils se proposaient ?

Certaines appartenaient à l'arsenal thérapeutique classique, mais celles qui devaient prendre rapidement une place prépondérante *étaient toutes des dérivés de la phénothiazine* :

- La Promethazine ou Phénergan ;
- La Diéthazine ou Diparcol ;
- La chlorpromazine ou Largactil.

L'utilisation de ces différents médicaments amena P. Huguenard à décrire « l'Anesthésie sans Anesthésique », montrant qu'il était possible d'obtenir une véritable anesthésie générale grâce à une association de drogues dont aucune, sur le plan pharmacologique, ne pouvait être considérée comme un véritable anesthésique. Par exemple : Dolosal, phénergan, diparcol, novocaïne, largactil.

Devant les résultats obtenus, très rapidement, de nombreux anesthésistes et chirurgiens utilisèrent cette association en tant que médication analgésique de base. On relève dès 1954 une série de communications à la Société Française d'Anesthésie Analgésie et Réanimation présentant la Diéthazine-Péthidine (Diparcol-Dolosal ou Dip-Dol) comme une « prémédication », soit avant une anesthésie périphérique, soit avant une anesthésie générale dans le but de diminuer les doses d'anesthésiques.

Ce n'est qu'à postériori que furent comprises les véritables raisons des bons résultats observés.

En effet, ce n'était pas seulement parce que la puissance de l'anesthésie de base obtenue permettait de diminuer fortement les doses de l'anesthésique principal, mais aussi parce que les *propriétés propres et complémentaires de ces deux drogues*, réalisaient une protection contre la plupart des incidents et accidents de l'anesthésie générale.

Avant d'entreprendre de démontrer que ce mélange Dip-Dol doit être considéré beaucoup plus comme une *médication pré-opératoire que comme une drogue pré-anesthésique* (au sens ancien du terme), nous devons rappeler les principales propriétés pharmacodynamiques des drogues utilisées.

CHAPITRE II

RAPPEL DES NOTIONS ESSENTIELLES CONCERNANT LES SUBSTANCES UTILISEES

Introduction

Après un bref historique de la découverte de ces corps :

A) Péthidine ou Dolosal.

B) Phénothiazine et ses dérivés :

— Prométhazine ou Phénergan ;

— Diethazine ou Diparcol ;

— Chlorpromazine ou Largactil ;

nous envisagerons leurs principales propriétés physico-chimiques, et nous terminerons en passant en revue leurs propriétés pharmacodynamiques.

Il nous faut considérer d'une part la découverte du Dolosal, d'autre part celle extraordinairement féconde des dérivés de la phénothiazine.

Historique de la découverte de ces corps : produits de synthèse récents.

A) LA PÉTHIDINE OU DOLOSAL,

C'est un dérivé de la pipéridine qui fut réalisé en 1939 par Eisleb et Schaumann qui recherchaient alors un nouveau vagolytique. Outre les propriétés paralysantes du parasymphatique que ce corps possède bien effectivement, il devint vite évident que, puissant analgésique, il devait s'intégrer dans le

cadre de la recherche de produits comparables à la morphine ou presque sur le plan analgésique, mais ne présentant pas ou présentant à un moindre degré les inconvénients des opiacés.

Ainsi la *genèse même de sa découverte nous fait pressentir quelles seront les deux principales propriétés de ce corps : Vagolytique et analgésique efficace*, et nous explique que sa structure chimique s'apparente à la fois à celle de l'atropine et à celle de la morphine.

B) LA PHÉNOTHAZINE ET SES DÉRIVÉS.

La mise en évidence de l'importance de l'histamine et de l'analogie qui existe entre les phénomènes allergiques et anaphylactiques aigus et le choc histaminique joua un rôle prépondérant ces 20 dernières années en déclenchant toute une série de recherches capitales visant à mettre au point des substances antihistaminiques de synthèse.

C'est en effet en 1937 que Bovet, dans les laboratoires de Fourneau, décela le pouvoir anti-histaminique de certains produits.

Toute une série de corps furent expérimentés qui aboutirent à la sortie de l'ANTERGAN en 1941, puis du NÉO-ANTERGAN en 1943, dont la toxicité plus faible et l'efficacité suffisante rendait le produit plus maniable en clinique.

Mais c'est en expérimentant par hasard de 1944 à 47 une autre série de corps : les dérivés de la phénothiazine, que l'on découvrit les propriétés particulièrement anti-histaminiques de l'un d'eux : le 3.277 R P ou « PHÉNERGAN ».

On mit ainsi au point d'autres produits : le 2.987 R P ou « DIPARCOL » et le 3.356 R P ou « PARSIDOL » qui ne sont plus que faiblement anti-histaminiques, mais dont l'action centrale fut employée dans le traitement de la maladie de Parkinson.

Enfin, en 1951 fut réalisé le 4.560 R P ou « LARGACTIL », utilisé en clinique dès 1952, dont l'action non plus tellement anti-histaminique, mais ganglioplégique puissante souleva un grand intérêt par la multiplicité des utilisations cliniques qu'elle laissait entrevoir.

En particulier, dans le domaine qui nous intéresse, ces trois dérivés de la phénothiazine : Phénergan, Diparcol et Largactil furent largement utilisés et avec succès. Il nous faut donc

rechercher sur quelles bases chimiques et pharmacodynamiques repose cette utilisation en anesthésiologie.

Rappel des principales propriétés physico-chimiques de ces corps.

A) *La Péthidine ou Dolosal* (Dolantine, Démerol, etc...).

Nous avons vu que sa formule s'apparente à celles de l'Atropine et de la morphine.

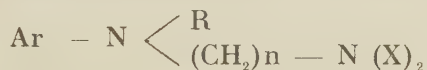
C'est le chlorhydrate de l'ester éthylique de l'acide 1 méthyl 4 phényl pipéridine 4 carbonique.

On peut mettre en relief une certaine similitude structurale entre la péthidine, la morphine et la N-allyl normorphine ou Nalline (Schaumann, Jacquenoud). Cette dernière étant un produit de synthèse, antidote des deux premiers, agissant par compétition (son intérêt résiderait dans son action respiratoire qui reste encore controversée).

La Péthidine se présente sous l'aspect d'une poudre blanche, cristalline, sans odeur, légèrement acide, très soluble dans l'eau et l'alcool, insoluble dans l'éther et le benzène.

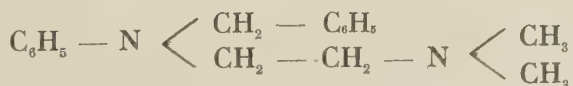
B) *La Phénothiazine et ses dérivés.*

Une étude de P. Viaud nous apprend qu'une première série de produits antihistaminiques de formule générale :



fut réalisée dont l'action antishistaminique dépendait surtout du groupe terminal $\text{N} (\text{x})_2$, le groupe $\text{N} \begin{cases} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{cases}$ semblait le plus efficace.

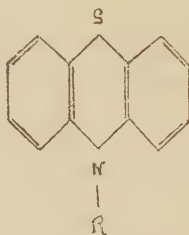
Le produit le plus actif de cette série fut le 2.339 R. P. de formule



Le remplacement des noyaux benzéniques par des hétérocycles nous amène au 2.786 R. P.



Une deuxième série de recherches porta sur les dérivés de la phénothiazine de formule :



R étant : $-(CH_2)_n - N(X)_2$

L'activité était toujours liée au groupe : $N(X)_2$, surtout lorsqu'il est du type : $N - (CH_3)_2$

Dans cette série, trois produits nous intéressent particulièrement par leur application en anesthésiologie.

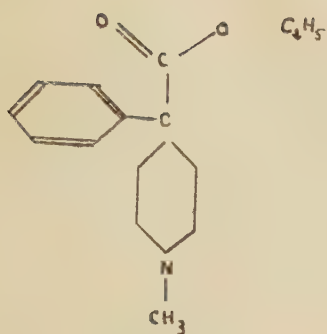
Au premier chef, le 2.987 R.P. ou diéthazine (*Diparcol*) qui est le chlorhydrate de diéthylamino éthyl N dibenzoparathiazine découvert en 1944 par Gilamnn et Shirley pour ses propriétés antimalariques.

Le 3.277 R. P. ou Prométhazine (*Phénergan*), synthétisé en 1947 par Charpentier, très antistaminique, qui est le chlorhydrate de diméthylamino méthyl éthyl N dibenzoparathiazine.

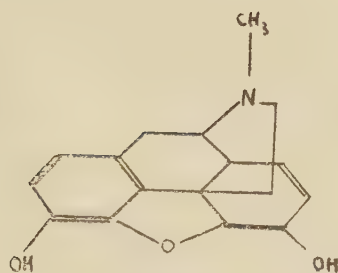
Le 4.560 R. P. ou chlorpromazine (*Largactil*), qui est le chlorhydrate de diméthyl-amino propyl N chlorophénothiazine.

(Se reporter au Tableau I afin d'avoir une vue d'ensemble des formules de ces corps.)

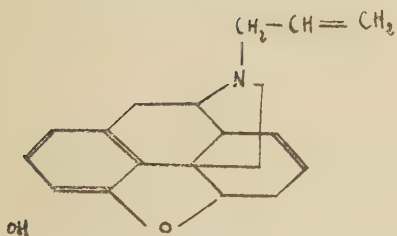
TABLEAU I



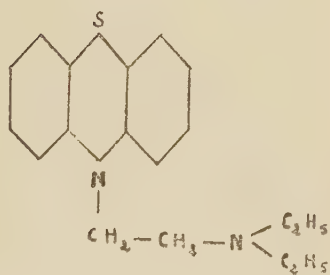
Péthidine



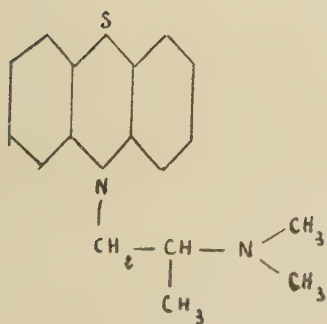
Morphine



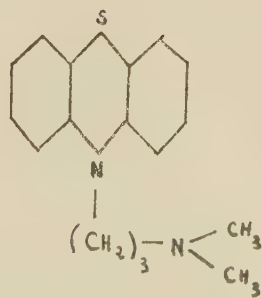
Nalorphine



Diéthazine



Prométhazine



Chlorpromazine

Rappel des principales propriétés pharmacodynamiques de ces produits.

A) LA PÉTHIDINE OU DOLOSAL.

Les propriétés pharmacodynamiques de ce produit le situent à mi-chemin entre la morphine et la codéine. En fait, elles s'apparentent étroitement à celles des deux principaux alcaloïdes de l'opium : la morphine et la papavérine. Mais alors que classiquement l'utilisation de la morphine entraîne constamment un ralentissement du transit intestinal et une oligurie et qu'elle a de plus une action émétisante qui peut être fort gênante, le Dolosal, lui, retentit moins sur la diurèse, ne donne pas de constipation et déclenche beaucoup moins de réflexes nauséux et de vomissements.

Il est incontestablement analgésique et agit comme la morphine par mécanisme central en élevant le seuil de perception de la douleur. Mais il faut cependant reconnaître qu'il l'est dix fois moins que la morphine et agit deux fois moins longtemps.

Son *action hypnogène* étudiée chez le singe et le chien est faible. En outre, mais d'une manière moins constante, il entraîne un certain degré *d'euphorie et d'amnésie*.

Il y a une action non moins incontestable sur le système nerveux autonome, action analogue à celle de l'Atropine puisque sur l'intestion isolé, à la dilution de 1/5.000.000 il supprime encore la contracture produite par l'acétylcholine. *Il est donc vagolytique puissant*, ce qui sera un avantage en anesthésiologie.

Mais il est aussi *spasmodytique neurotrope et myotrope*; en effet, il lève le spasme musculaire provoqué par le chlorure de Baryum (cf. papavérine).

On note, par contre, peu d'action sur la pupille et la sécrétion salivaire.

Il retentit sur les phénomènes respiratoires, mais il entraîne une dépression moins marquée que la morphine. Il n'a pas d'action sur la toux, mais on lui relève une action broncho-dilatatrice.

Administré par voie veineuse, il provoque une légère hypotension et il exerce sur le cœur une action comparable à celle de la quinidine.

Il est en outre hypométabolisant, ce qui ne peut que faciliter la narcose.

Notons, enfin, qu'il fait se contracter le sphincter d'Oddi et qu'il augmente la tension intra-vésiculaire.

En résumé, *son principal intérêt* dans le domaine qui nous occupe *résulte de ses propriétés analgésiques et vagolytiques puissantes.*

— TOLÉRANCE, TOXICITÉ.

L'étude expérimentale a mis en évidence une marge de sécurité appréciable.

Il faut noter qu'il est détruit au niveau du foie dans la proportion de 80 %. Dans l'ensemble il est mieux toléré que la morphine. Cependant il provoque parfois de légers malaises. Certains cas tout à fait exceptionnels d'idiosyncrasie doivent rendre prudent dans son mode d'administration et le faire injecter lentement par voie intraveineuse.

B) LE 2.987 R. P. OU DIPARCOL.

Produit de synthèse très voisin du Phénergan, le Diparcol, très peu antistaminique, est, par contre, *avant tout un synaptolytique au niveau des ganglions sympathiques et parasymphathiques.*

- Son étude en laboratoire faite par D. Bovet, J. Fournel et P. Charpentier nous apprend que le 2.987 R. P. présente *une nette action vagolytique.* En effet, il réalise une paralysie vagale au niveau du ganglion parasymphathique sans que l'action de l'acétylcholine soit sensiblement modifiée. Ces faits ont été prouvés par l'observation des effets de l'excitation du vague sur le cœur ou l'intestin grêle chez le chien chloralosé. Ainsi, l'excitation du vague n'entraîne plus ni bradycardie ou hypotension, après administration de 2.987 R. P.

- Il exerce aussi *une action sympatholytique.*

En effet, au niveau des ganglions sympathiques il produit également une paralysie mise en évidence par l'effet anta-

goniste qu'il exerce vis-à-vis de l'hypertension due à la nicotine.

Il s'oppose encore à l'adrénalino-sécrétion provoquée par l'asphyxie ou par l'excitation du splanchnique.

C. Heymans et G.R. Vleeschower démontrent sur le chien qu'il est véritablement *nicotinolytique*.

En effet, au niveau des ganglions sympathiques il produit également une paralysie mise en évidence par l'effet antagoniste qu'il exerce vis-à-vis de l'hypertension due à la nicotine.

Il s'oppose encore à l'adrénalino-sécrétion provoquée par l'asphyxie ou par l'excitation du splanchnique.

C. Heymans et G.-R. Vleeschower démontrent sur le chien qu'il est véritablement *nicotinolytique*.

Il diminue d'autre part la sensibilité de l'organisme à l'adrénaline et à l'acétylcholine et prévient ainsi le bronchospasme provoqué par l'acétylcholine et la pilocarpine.

- Il présente, en outre, une *faible action antihistaminique* et une *légère action spasmolytique*.

- Mais plus intéressantes pour nous sont *ses propriétés analgésiques d'origine centrale* se rapprochant de celles du Dolosak. Beck et Fromel parlent même de propriétés anesthésiques.

Ses propriétés hypothermisantes ont été mises en évidence chez le lapin, mais avec des doses élevées de produit.

En clinique, on retrouve ses propriétés hypnogènes, analgésiques, amnésiques.

Il provoque une atonie musculaire d'origine centrale, action qui peut remplacer dans certaines circonstances celle du curare ou ajouter ses effets à ceux de ce dernier et parfaire le relâchement curarique.

Son action sur le métabolisme reste discuté, comme nous le verrons plus loin.

Il n'a pas d'effet sur la tension artérielle et le pouls, sauf à forte dose où il devient hypotenseur.

Enfin, *ses propriétés eupnéiques sont particulièrement appréciables*. Elles furent mises en évidence par Heymans et ses collaborateurs. En effet il augmente la fréquence, mais surtout l'amplitude des mouvements respiratoires; en outre, il est antispasmodique bronchique et antise créteur.

Ces propriétés permettent de prévoir qu'il compensera la dépression respiratoire de la morphine ou des barbituriques et qu'il prévendra les broncho et laryngospasmes, ce qui se vérifie au cours de son utilisation quotidienne.

TOLÉRANCE, TOXICITÉ.

Son administration chez l'homme (chez lequel on le retrouve libre ou conjugué dans le sang, s'éliminant rapidement par l'urine mais en quantité assez faible, ce qui laisse supposer une transformation importante dans l'organisme), n'a jamais provoqué que des phénomènes d'intolérance bénins, à type de :

- somnolence, nausées, sensation d'ébriété, vertiges ;
- exceptionnellement délires, crampes, paresthésies, état adynamique temporaire.

Seules les fortes doses ou un traitement prolongé peuvent entraîner de tels incidents. *On n'a jamais signalé d'accidents graves pour l'injection d'une dose unique.*

C) LE 3.277 R.P. OU PHÉNERGAN.

L'étude expérimentale de ses propriétés pharmacodynamiques a été faite sur l'animal surtout par B.-N. Halpern.

On a pu mettre ainsi en évidence *son pouvoir antitoxique important et antihistaminique très efficace.*

En effet, il protège à la dose de 20 mg./kg. sous cutanée le cobaye contre 1.500 doses toxiques environ d'histamines intraveineuses ; et à la dose de 1 mg./kg. sous-cutanée il évite l'apparition du bronchospasme chez l'animal soumis à une inhalation d'histamine.

Il est doué en outre d'une *action anti-anaphylactique importante*, car il protège l'animal sensibilisé contre les chocs que déclencheraient une réinjection du sérum sensibilisant.

L'œdème aigu pulmonaire expérimental provoqué chez l'animal par l'injection intraveineuse d'adrénaline ne se produit plus si une injection préalable de phénergan a été faite.

Il confère en outre une protection vis-à-vis des brûlures expérimentales. Il a un effet hypothermisant net chez l'animal normal et surtout chez l'animal surrénalectomisé.

MÉCANISME D'ACTION.

Pour la plupart des auteurs, Halpern, Bovet, Dragstet, Gaddum, le Phénergan agirait par un *phénomène de compétition*, l'analogie entre les formules chimiques des antihistaminiques et de l'histamine venant corroborer cette hypothèse. De plus, on a pu observer une augmentation de l'histaminémie au cours de l'administration du phénergan, constatation qui est bien en faveur de ce mécanisme.

En clinique nous retrouvons ces propriétés anti-allergiques, mais en outre une certaine action hypnogène non négligeable qui l'a fait désigner comme devant être « l'antihistaminique du soir ». Il présente aussi une action antalgique faible.

TOLÉRANCE, TOXICITÉ.

Dans l'ensemble il est bien toléré. Il peut, cependant, provoquer parfois des troubles digestifs, de la somnolence, une certaine lassitude, plus rarement des phénomènes de désorientation, d'excitation, voire d'insomnie.

D) LE 4.560 R.P. OU LARGACTIL.

Nous ne dirons que quelques mots de ce produit dont les propriétés nombreuses ont donné lieu à une quantité très importante d'applications cliniques variées. Son utilisation en anesthésiologie a permis à H. Laborit et P. Huguenard de concevoir leur « cocktail lytique » et « l'anesthésie potentialisée ».

Il s'agit non pas d'un antihistaminique, mais d'un neuroplégique puissant. Il présente des propriétés vagolytiques moins importantes que le Diparcol, mais par contre il est *très sympatholytique et adrénolytique*. De plus, il est *anti-émétique, hypnogène, anti-convulsivant et hypothermisant*. L'étude en clinique a mis en évidence son *action potentialisatrice des drogues anesthésiques, hypnotiques, analgésiques et même des curares*, sans que leur toxicité en soit augmentée. Il provoque, en outre, un « désintéressement » caractéristique et c'est ainsi que Lassner a pu parler de « lobotomie pharmacodynamique ».

En fait, ses actions paralysantes multiples sur de nombreuses formations nerveuses en font pour certains auteurs un neuroplégique beaucoup plus qu'un ganglioplégique. Pour

SECONDE PARTIE

**BASES PHYSIO-PATHOLOGIQUES
DE L'EMPLOI DU MELANGE DIPARCOL-DOLOSAL**

INTRODUCTION

Nous nous proposons dans cette seconde partie d'étudier sur un plan théorique, les raisons pour lesquelles l'association Dip-Dol mérite d'être considérée comme l'une des meilleures associations médicamenteuses pré-anesthésiques, pour essayer ensuite, dans un second chapitre, de montrer que l'une de ces deux drogues, le Diparcol, pourrait être même considérée comme une véritable médication de préparation à l'intervention, au même titre que la transfusion qui corrige une anémie chez l'opéré ou à la digitale qui réduit une insuffisance cardiaque.

Par ses propriétés pharmacologiques étudiées dans la première partie il améliore en effet de façon si remarquable les insuffisants respiratoires chroniques, que l'on pourrait presque en poser l'indication même s'il était dépourvu de toute propriété hypnotique.

CHAPITRE I

LE DIP-DOL

MEDICATION PRE-ANESTHESIQUE

Nous devons rappeler ici la définition que donne Nadia du Bouchet des buts principaux de la prémédication anesthésique.

- La sédation et le sommeil ;
- L'augmentation du seuil de perception de la douleur ;
- La diminution du métabolisme de base et de l'irritabilité réflexe ;
- La neutralisation des propriétés toxiques de certains anesthésiques.

Reprenons chacun de ces buts et essayons d'analyser si les propriétés pharmacologiques soit du Dolosal, soit du Diparcol, soit du mélange Dip-Dol, permettent de les atteindre.

1. — Effets sédatifs et hypnogènes.

Nous les recherchons pour *calmer l'angoisse* qu'éveille chez la plupart des malades la perspective d'une intervention chirurgicale, quelquefois celle de l'anesthésie elle-même.

Nous avons vu que le *Dolosal* était par sa structure chimique apparenté, à la fois, à la morphine et à l'atropine.

Il se rapproche de la morphine par ses propriétés sédatives, hypnotiques et spasmolytiques. Pourtant, si son pouvoir analgésique est relativement puissant, nous savons que ses actions sédatives et hypnogènes le sont beaucoup moins et sont d'ailleurs inconstantes. Statistiquement 19 % des malades n'éprouvent que des effets légers. 50 % sont véritablement « *calmés* ».

Ainsi il faut bien dire que le Dolosal peut, dans beaucoup de cas, rester insuffisant quant à cette action.

Le DIPARCOL, substance neurolytique, *présente une action hypnogène incontestable*, mais on ne peut pas véritablement parler d'effet sédatif. L'injection du produit entraîne *un état particulier fait de torpeur, de désintéressement* avec, parfois, troubles du langage et amnésie de plus ou moins longue durée. Il n'en est pas moins certain que, comme le précédent, il est tout à fait incapable, à lui seul, d'amener le malade à un degré suffisant de calme, alors que leur association réalise au mieux cet objectif.

En effet, dans tous les cas, sans exception, l'injection de DIP-DOL entraîne *un état de somnolence très particulier appelé par Huguenard « état crépusculaire »* de plus ou moins longue durée suivant l'âge du sujet et sa corpulence. Il ne s'agit pas, à proprement parler, d'un état de sommeil ni, à plus forte raison, d'un état de sommeil anesthésique, puisque la moindre excitation soit tactile, soit auditive, suffit à faire sortir le malade de sa somnolence sauf, peut-être, chez le grand vieillard, lorsque la dose administrée n'a pas été correctement évaluée.

Il s'agit bien plutôt, comme on l'a décrit, d'une certaine « *indifférence* » du patient aussi bien vis-à-vis de son entourage que pour lui-même. Cette action psychique explicable par les propriétés neurolytiques centrales aussi bien du dolosal, au niveau du cortex, que du Diparcol, au niveau des noyaux diencéphaliques est facilitée par l'action analgésique du mélange que nous envisagerons plus loin. Elle est complétée par une *action amnésique* qui accompagne toujours l'administration du Dip-Dol, amnésie, qui, dans certains cas, efface même la douleur de l'injection intraveineuse du début.

— Il semblerait a priori que l'*action analgésique* du mélange est due, avant tout, au Dolosal. Son action analgésique puissante est pourtant sensiblement inférieure à celle de la morphine si l'on en croit les résultats des recherches expérimentales. Or, l'expérience journalière montre que l'association Diparcol-Dolosal *élève le seuil de perception douloureuse au moins autant que la plupart des opiacés*.

Presque tous les auteurs qui ont publié leur expérience du Dip-Dol, ont souligné, comme nous le ferons nous-mêmes,

la possibilité qui existe souvent de pratiquer de petites interventions sans aucun autre anesthésique complémentaire.

2. — Effet analgésique.

— *Il faut donc admettre que le Diparcol intervient de façon importante dans cette analgésie.* L'étude de ses propriétés pharmacodynamiques montre que celles-ci ne font pas la preuve d'une action analgésique propre. Doit-on en conclure qu'il possède une véritable action « potentialisatrice » vis-à-vis du Dolosal ? Nos connaissances pharmacologiques ne nous permettent pas de l'affirmer, mais nous nous devons de souligner ce point particulier.

En pratique, l'importance de l'analgésie de base obtenue explique pourquoi les doses d'anesthésiques généraux nécessaires après cette préanesthésie sont diminuées dans des proportions qui varient du tiers à la moitié des doses habituelles.

C'est grâce à l'addition de ce mélange de deux autres dérivés de la phénotiazine (prométhazine, chlompromazine), qu'Huguenard a pu réaliser ses « anesthésies sans anesthésiques ». Nous pensons que, sans être impossible, la chose aurait été difficilement réalisable sans le Diparcol.

3. — La diminution du métabolisme.

L'un des buts de la prémédication est de faciliter la narcose car on sait qu'il faut considérer la résistance à l'anesthésie comme proportionnelle au métabolisme (Guedel et Mac 'Intosh).

Si le métabolisme de base est élevé, les drogues sont métabolisées plus rapidement, les besoins en oxygène sont augmentés et le taux de ce gaz, dans le mélange gazeux, devra être plus important. Or, le Dolosal, par ses propriétés hypnogènes et sédatives l'abaisse sensiblement. Il satisfait donc au but que nous poursuivons.

Par contre, l'influence sur le métabolisme du Diparcol injecté isolément a été vivement discutée. Les premiers expérimentateurs conclurent à une diminution de la susceptibilité

de l'organisme vis-à-vis de l'acétylcholine, mais aussi vis-à-vis de l'adrénaline (Bovet, Fournel et Charpentier). De ce fait, cette action anti-adréalinique devrait logiquement aboutir à une diminution du métabolisme. Ceci fut confirmé par les travaux de J. Fournel et de J. Mahaux et Kowaleswski.

Cependant les recherches de Schiarra et Collaborateurs tendent à mettre en évidence l'augmentation du métabolisme basal après injection de 2.987 R.P. et ceci, dans presque tous les cas. Pour ces auteurs, l'administration de ce produit entraîne une déconnection des fibres ganglionnaires cholinergiques et un déséquilibre neuro-végétatif en faveur du système adrénergique dont l'activité est libérée.

Le Diparcol étant exceptionnellement utilisé seul en anesthésiologie, il nous est, par conséquent, difficile de dire s'il augmente les quantités d'anesthésiques générales nécessaires du fait d'une activité métabolique accrue. Mais, nous savons que les doses d'anesthésiques administrées après une prémédication de Diparcol-Dolosal sont diminuées de façon beaucoup plus importante qu'après une préparation classique associant le Dolosal à l'Atropine et cette dernière est bien connue comme un hypermétabolisant. D'autre part, plusieurs auteurs ont souligné la diminution du saignement per-opératoire après injection de Diparcol. Nous l'avons nous-même remarqué. Dans ce même article, Sciarra et ses Collaborateurs ont signalé ce fait, et l'expliquent par « la perméabilité amoindrie des capillaires sanguins qui se trouvent dans un état intermédiaire entre la vaso-constriction et la vaso-dilatation ». Cet effet du 2.987 R.P. ne se comprend que si l'on admet qu'il est, à la fois, anticholinergique et anti-adrénergique avec, seulement, une prédominance de l'action parasympatholytique. Cette action anti-adrénergique irait à l'encontre d'un effet hypermétabolisant de cette drogue. On peut, dans tous les cas, affirmer que l'association avec le Dolosal ne fait preuve d'aucune action cliniquement décelable sur le métabolisme.

4. — Diminution de l'irritabilité réflexe.

C'est sans aucun doute dans le domaine des accidents réflexes que l'association Diparcol-Dolosal nous apporte le plus de satisfactions.

Pour bien le mettre en évidence, nous devons rappeler ici, en un court paragraphe, quels sont les incidents les plus fréquents qui peuvent survenir au cours d'une anesthésie générale.

Il faut bien souligner que les phénomènes que nous allons décrire ne restent du domaine des « incidents » qu'à la condition d'être correctement prévenus ou traités, car l'anesthésie dite « moderne » ne donne d'accidents graves que dans des mains inexpertes. Nous pensons que ce fait justifie que l'on s'étende un peu longuement sur le problème de leur prévention.

— Quels sont donc les incidents et les accidents de l'anesthésie générale ?

a) *La toux.*

C'est un des phénomènes le plus fréquemment rencontré en anesthésie. La physiologie nous enseigne qu'il s'agit d'une courte inspiration suivie de fermeture de la glotte, puis d'une expiration forcée sous grande pression. Elle n'est abolie qu'au début du troisième stade de l'anesthésie selon le schéma de Guedel. Elle est provoquée par une excitation des zones tussigènes de Vulpian : fosses inter-arythénoïdiennes, éperon trachéal, terminaisons bronchiques du pneumogastrique.

Au cours de l'anesthésie, les causes déclenchantes habituelles de la toux sont essentiellement l'irritation mécanique de la glotte (tubes bucco-pharyngés, sondes trachéales, mucosités, corps étrangers) et l'irritation réflexe à point de départ chimique (éther, barbituriques, etc...).

Dans le premier cas, on comprend parfaitement le mécanisme d'action qui met en jeu un réflexe dont la voie afférente est le *pneumogastrique* par l'intermédiaire du nerf laryngé supérieur et la voie efférente, le phrénique.

Dans le second cas le réflexe met aussi en jeu le *pneumogastrique*, mais l'excitation serait liée alors à des phénomènes congestifs de l'arbre trachéo-bronchique.

b) *Le vomissement.*

Le vomissement est un acte réflexe sous la dépendance d'un centre situé sous le plancher du quatrième ventricule

très près du centre de la respiration et du noyau vagal. Les fibres efférentes sont représentées par le *pneumogastrique*, le *phrénique* et le *sympathique*. Les stimuli afférents proviennent de différents viscères.

On peut le considérer comme un incident très grave si l'on en croit le nombre de complications mortelles publiées dont il est responsable, lorsque le contenu gastrique pénètre dans la trachée ou irrite la glotte. En effet, l'arrêt cardiaque après vomissement peut être dû à l'asphyxie (obstruction trachéale) mais aussi à un réflexe vagal d'origine glottique (acidité gastrique).

Alors que chez le sujet éveillé qui vomit, la glotte est normalement fermée au cours de la phase d'expulsion, *chez le sujet anesthésié, elle peut être béante*, ce qui favorise l'inhalation de vomitus. Or, pendant l'anesthésie, certains agents stimulent de façon élective le centre du vomissement (éther, chloroforme, chlorure d'éthyl). Ceci survient plus particulièrement au début ou en fin d'anesthésie. Mais il faut savoir que l'anoxie, l'irritation pharyngée ou laryngée, la traction des mésentériques peuvent être aussi des causes déclenchantes.

Ce qu'il faut retenir c'est que le réflexe passe en grande partie par les fibres du pneumogastrique et que leur déconnection diminue dans une forte proportion les risques dans ce domaine.

c) *L'hypersécrétion.*

Nous savons qu'elle est en grande partie sous la dépendance du système cholinergique. L'excitation de la dixième paire crânienne entraîne, en effet, une hypersécrétion salivaire, bronchique et même digestive.

La voie centripète des réflexes passe par le *pneumogastrique* et les stimuli sont essentiellement au cours de l'anesthésie d'origine médicamenteuse : anesthésiques irritants ou vagomimétiques (Pentothal, etc...). Quelquefois pourtant ces sécrétions sont provoquées par un phénomène d'irritation mécanique : sondes trachéales.

Là encore le pneumogastrique est responsable.

d) *Les spasmes laryngés et bronchiques.*

Ils sont eux aussi d'origine réflexe et dus à des excitations

des fibres terminales du *pneumogastrique* de façon tout à fait comparable aux deux phénomènes précédents ; les causes habituelles en sont encore soit un anesthésique irritant, soit un anesthésique vagomimétique, soit une irritation mécanique locale. On peut quelquefois, malgré tout, en voir se déclencher après des stimulations à distance : interventions sur la tête et le cou par l'intermédiaire du récurrent, traction sur les mésos, irritation du Douglas, dilatation de l'anوس ou du col utérin.

Comme dans les cas précédents le *pneumogastrique* peut être largement mis en cause.

e) *Le Hoquet.*

Contracture clonique des muscles respiratoires dont le rythme est généralement synchrone de celui des mouvements respiratoires. On s'accorde à lui reconnaître une origine réflexe et le *pneumogastrique* ici aussi en constituerait une des voies afférentes. Il apparaît en cours d'intervention, lorsque l'anesthésie est trop légère, ou qu'il s'est établi un déséquilibre neuro-végétatif dans le sens vagal par stimulation des fibres du *pneumogastrique*.

En résumé, tous les incidents de l'anesthésie générale que nous venons de décrire *sont d'origine réflexe à point de départ vagal*. Or, la plupart des drogues utilisées journellement en anesthésie ont un effet cholinergique en début d'action : les barbituriques intra-veineux, les curares vrais, les lepto curares, etc... La nécessité de maintenir la liberté des voies aériennes (emploi de tubes bucco-pharyngés et de sondes trachéales), l'intervention elle-même lorsqu'elle porte sur certains territoires particulièrement réflexogènes, autant de raisons qui justifient l'emploi d'une prémédication parasympathicolytique efficace.

Jusqu'à ces dernières années, on demandait cette protection à l'atropine ou à la scopolamine qui d'ailleurs y répondaient de façon relativement satisfaisante. Mais nous avons vu que le Diparcol avait dans ce domaine une efficacité bien supérieure et le Dolosal, nous l'avons dit, présente lui aussi des propriétés vagolytiques intéressantes. *On conçoit que l'association des deux produits réalise une parasympathicolyse si complète que non seulement les sécrétions salivaires et bronchiques sont bloquées, mais qu'il est même quelquefois possible de placer un tube intra-trachéal sans curarisation préalable, sinon sans anesthésique complémentaire.*

5. — Diminution de la toxicité de l'anesthésie.

Nous abordons bien là le paragraphe le plus discutable de notre étude sur la justification du Dip-Dol en pré-anesthésie.

En effet, les conceptions des différents auteurs sur ce que l'on appelle la toxicité d'une drogue ou d'une association médicamenteuse varie considérablement de l'un à l'autre. La pharmacologie nous enseigne que l'on a défini dans le cas des médications narcotiques, la notion de « dose critique ». Cette dose critique est celle à partir de laquelle la durée de la narcose augmente de façon importante pour une adjonction relativement faible d'anesthésique.

Pour les barbituriques, cette dose varie de 0,50 à 0,70 gr. selon les sujets. Il est certain qu'il ne faut pas confondre « dose critique » avec « dose toxique » et qu'une anesthésie ayant nécessité l'administration de 1,30 gr. par exemple de Penthio-barbital ne sera pas obligatoirement suivie de complications ou d'accidents.

Sur le plan clinique schématiquement on peut admettre que deux sortes de conceptions théoriques conditionnent la technique utilisée.

Pour les uns, le temps d'administration de l'anesthésique doit être aussi court que possible et le malade doit se réveiller « *sur la table* » d'opération.

Pour les autres, *la correction des perturbations entraînées par l'agression chirurgicale domine le problème*. Il résulte des méthodes appliquées dans ce but que sur le plan de l'anesthésie, le malade reste somnolent plusieurs heures après l'intervention.

Chacune de ces conceptions présente des avantages et des inconvénients. Si dans le premier cas, on a la satisfaction de voir le malade conscient réagir seul, physiologiquement, on peut craindre d'être très rapidement obligé de redonner des « *cal mants* » destinés à le soulager. Dans le second cas, le malade nécessite une surveillance plus attentive et bien que possédant tous ses réflexes, il ne peut que très mal se défendre contre certains accidents secondaires tels que vomissements, hypersecrétion bronchique.

Si l'on admet qu'un malade peut demeurer impunément deux ou trois heures après l'intervention dans un état crépusculaire très confortable, état qui s'associe à une bonne analgésie prolongée, on peut affirmer que le mélange Dip-Dol diminue la toxicité de l'anesthésie puisqu'il permet d'intervenir avec des doses d'anesthésiques généraux inférieurs aux doses habituelles. *Il est exceptionnel après cette prémédication d'être obligé de dépasser un gramme de barbituriques. Dans beaucoup de cas, elle permet de se passer de curare.*

Nous sommes certains qu'il est possible d'obtenir d'excellents résultats même chez le vieillard, quelle que soit la dose de Penthotal injectée lorsque l'anesthésie est donnée par un praticien expérimenté, mais, en l'occurrence l'habileté de l'anesthésiste intervient pour une très large part si l'on se souvient que la dose mortelle de barbituriques est environ le double de la dose efficace, alors que celle des neuroplégiques laisse une marge de sécurité deux fois plus grande.

Il est impossible de conclure ce paragraphe de façon formelle puisqu'en définitive la discussion se ramène à comparer la toxicité vraie de 0,50 gr. de barbituriques en plus ou en moins environ avec celle de notre association.

Nous pensons que cette discussion doit s'établir sur un plan différent. Au cours d'une intervention à la Société Française d'Anesthésie Analgésie et Réanimation, Lassner affirmait « qu'il était possible de réaliser aujourd'hui des anesthésies générales, ne créant pas d'intoxication profonde suivie d'un bouleversement prolongé des fonctions physiologiques ». Cela est vrai dans la mesure où les produits utilisés n'entraînent aucune modification de l'hématose du patient.

Or, nous ne pensons pas qu'il existe une seule méthode d'anesthésie générale qui perturbe moins cette fonction que la technique Dip-Dol — anesthésie locale —. Dans ce cas précis, on peut dire qu'elle diminue la toxicité de « l'anesthésie », considérée au sens le plus large du terme.

En conclusion à ce chapitre sur le Dip-Dol, médication pré-anesthésique, nous devons souligner en un paragraphe spécial son indication dans la préparation de l'éthylique, indication qui l'illustre parfaitement.

On connaît les difficultés rencontrées au cours des anesthésies chez l'alcoolique chronique. Du point de vue médical,

ces malades qui se présentent souvent paradoxalement comme des sujets florissants sont essentiellement des insuffisants hépatiques plus ou moins graves en même temps que des instables neuro-végétatifs et psychiques et dans les cas extrêmes, ils présentent des troubles nerveux importants aussi bien centraux que périphériques. L'apport calorique constant et important représenté chez eux par l'ingestion quotidienne d'alcool constitue la plus grosse partie de leur ration nutritive. Ils sont souvent de ce fait des *carencés en vitamines et en protides*. Outre le fait qu'ils sont souvent des *angoissés* malgré l'euphorie apparente qu'ils extériorisent volontiers, il faut souligner leur *irritabilité* aussi bien *psychique* que *neuro-végétative* avec une prédominance vagale. Ainsi nous allons retrouver chez eux, associées, toutes les difficultés décrites précédemment. Il sera particulièrement nécessaire chez eux de diminuer un métabolisme exagéré, d'atténuer leur excitabilité psychique et surtout d'équilibrer au maximum leur irritabilité réflexe.

D'autre part on a souvent comparé l'éthylique apparemment très résistant à un « colosse aux pieds d'argile ». En effet, si la quantité de drogue nécessaire pour dépasser la phase d'induction est toujours très supérieure à celle que réclame un adulte normal, il supporte ensuite très difficilement un surdosage quelconque.

Enfin, en dehors même des accidents aigus qu'il peut présenter en cours d'intervention, son insuffisance hépatique ne lui permet pas, dans les suites immédiates, d'éliminer les toxiques que sont les anesthésiques et les complications ne sont pas rares au cours de cette période.

Jusqu'à ces dernières années l'anesthésie chez l'éthylique était réalisée avec des agents volatils (éther, chloroforme). On sait la violence de la phase d'excitation que l'on observait au cours de l'induction. Depuis l'avènement des barbituriques intraveineux, ces difficultés, sans disparaître, ont considérablement diminué et le curare qui agit chez l'alcoolique aussi bien que chez le sujet normal, permet souvent de rétablir une situation difficile.

En fait, malgré une préparation soigneuse à base de barbituriques (phénobarbital), d'antihistaminiques (prométhazine), les opiacés étant mal supportés, l'éthylique nécessite toujours une quantité importante de barbituriques intraveineux. Le

curare, s'il résout le problème, ne nous semble toutefois pas la meilleure solution. Il paraît en effet illogique d'administrer un curarisant toujours dépresseur respiratoire, surtout dans les cas où l'intervention périphérique ne nécessite pas un relâchement musculaire accentué.

La préparation Dip-Dol répond par tous ses effets aux impératifs de la prémédication chez l'éthylique. Il est rare qu'après son administration surviennent des incidents réflexes. Il est certain que les doses d'anesthésiques sont toujours considérablement diminuées.

CHAPITRE II

LE DIP-DOL

MEDICATION PRE ET PER-OPERATOIRE

Introduction

Au cours de ce chapitre, nous nous proposons d'étudier, toujours sur un plan théorique, l'association Diparcol-Dolosal en tant *que médication protectrice, à la fois pré et per-opératoire*.

Nous nous sommes demandés si nous pouvions différencier cette action de celle décrite dans le précédent chapitre.

Dans celui-ci, nous avons posé comme définition de la pré-anesthésie :

— Faciliter la narcose.

— Diminuer les incidents dus à l'anesthésie.

Nous avons vu que l'action hypnogène et vagolytique du mélange permettait d'atteindre ces objectifs.

Mais sur le plan pharmacodynamique, l'association Diparcol-Dolosal possède d'autres propriétés qui, avant même l'administration d'un anesthésique complémentaire, améliorent de façon importante les conditions respiratoires du malade. Si cette action est profitable à un malade normal en améliorant sa ventilation pulmonaire, *il n'est pas besoin de souligner l'intérêt qu'elle présente lorsque l'intervention est pratiquée sur un insuffisant chronique*.

D'autre part, nous devons nous demander dans quelle mesure le Diparcol-Dolosal protège ou non de l'agression chirurgicale, dans quelle mesure aussi il évite les complications classiques de la maladie post-opératoire.

Nous pensons que ces propriétés, *spécifiques à ce mélange*, méritent d'être envisagées indépendamment des précédentes actions à visées strictement pré-anesthésiques.

Rappel physiopathologique : problème de l'hématose chez l'opéré.

Il est fondamental.

En effet, seuls les troubles graves respiratoires et cardio-vasculaires peuvent entraîner des lésions immédiates et irréversibles et l'on conçoit que leur prévention soit de première importance.

Il n'est pas dans notre propos d'insister longuement ici sur l'importance de la respiration et sur la nécessité d'assurer à la fois une parfaite oxygénation et une élimination complète du gaz carbonique.

Ces impératifs ne sont respectés qu'à deux conditions :

- Assurer une ventilation pulmonaire aussi proche de la normale que possible ;
- Permettre des échanges gazeux pulmonaires et tissulaires corrects.

Deux ordres de facteurs vont intervenir pour perturber ces échanges :

1° D'une part, ceux qui proviennent de l'anesthésie et de l'agression chirurgicale ;

2° D'autre part, ceux qui dépendent de l'état antérieur du patient que nous envisagerons dans un second paragraphe.

1) TROUBLES DE LA VENTILATION LIÉS A L'ANESTHÉSIE.

On sait que les fonctions respiratoires peuvent être considérablement perturbées par l'anesthésie ; ces troubles peuvent être dus :

- A) A une action mécanique périphérique (obstacles sur les voies aériennes, paralysie musculaire due au curare) ;

B) Plus fréquemment à une action dépressive soit sur les centres respiratoires, soit sur les systèmes de régulation.

A. — a) Parmi les facteurs susceptibles de provoquer, sinon une paralysie complète, du moins une hypotonie musculaire responsable d'hypoventilation nous pouvons citer *la curarisation* et *la rachianesthésie haute*. Il est inutile d'insister sur leur mécanisme bien connu.

— b) Beaucoup plus souvent les troubles de la ventilation auront pour cause un obstacle sur le passage des gaz dans les voies aériennes.

Cet obstacle peut revêtir les formes les plus diverses.

— Il peut être représenté par *la résistance de l'appareil d'anesthésie* et plus particulièrement par celle des valves. L'inspiration comme l'expiration sont gênées, le malade doit effectuer « un effort » souvent considérable et cède finalement à la fatigue musculaire.

— Il est souvent mécanique et peut siéger à tous les niveaux depuis l'oro-pharynx jusqu'aux bronchioles : il s'agit dans la plupart des cas d'une obstruction par *corps étrangers*, sang, chute de la langue, mucosités plus ou moins épaissies, etc...

— Il peut être enfin réflexe et siéger alors soit au niveau du larynx, soit au niveau des petites bronches : il s'agit là de l'obstruction par *spasmes pharyngés ou bronchiques* dont l'origine vagale est connue.

La répercussion sur la ventilation de l'obstruction respiratoire est proportionnelle à l'importance de l'obstacle, mais varie considérablement d'un sujet à l'autre : les enfants et les vieillards y sont particulièrement sensibles.

L'évolution des troubles selon la cause de l'obstacle est aussi variable. Lorsqu'il s'agit de résistance à la respiration, on voit d'abord se ralentir le rythme respiratoire en même temps qu'augmente l'amplitude par hypercapnie. Il apparaît progressivement « le type de respiration d'effort ». Si l'obstacle n'est pas levé, le centre respiratoire faiblit, la respiration devient rapide et superficielle et prend le caractère de respiration périodique de Cheynes-Stokes et le malade finit par mourir dans l'asphyxie (anoxie + hypercapnie).

Si l'obstruction relève d'une cause mécanique ou réflexe, on voit apparaître une dyspnée de type inspiratoire lorsqu'elle siège sur les voies aériennes supérieures, de type expiratoire lorsqu'elle est apparue au niveau des bronchioles.

— Dans le premier cas, une pression négative intrathoracique est créée du fait de l'impossibilité pour le sujet de laisser entrer une quantité normale d'air ou de gaz dans son poumon. Il apparaît une transsudation séreuse à travers la paroi des capillaires pulmonaires cause d'œdème.

— Dans le second cas, on se trouve au contraire en présence d'une dyspnée de type expiratoire avec expiration « active ». La difficulté expiratoire, comme dans la crise d'asthme, provoque une augmentation de l'air de réserve et la capacité vitale est diminuée. Les malades présentent progressivement une fatigue respiratoire d'origine musculaire. A cette fatigue, s'ajoute celle due à l'hyperpnée (résultat de l'hypercapnie) et le malade meurt dans l'asphyxie.

B. — En outre, l'anesthésie générale va intervenir de façon plus importante encore par son action dépressive sur les centres respiratoires et les chémo-récepteurs.

Toute anesthésie générale par inhalation ou par voie veineuse modifie la physiologie respiratoire normale et ceci de deux façons différentes :

— d'une part, tous les agents anesthésiques, sauf le protoxide d'azote, élèvent le seuil d'excitabilité du centre respiratoire au gaz carbonique le privant, en partie, de son stimulant naturel.

La plupart des agents utilisés comme prémédication font de même, en particulier les opiacés.

— d'autre part, tous aussi, sauf l'éther, ont une action déprimante sur le centre respiratoire lui-même.

L'action sur les chémo récepteurs est variable avec les agents anesthésiques considérés.

Si l'éther, le chloroforme, le vinéther, le chlorure d'éthyl, le cyclopropane dépriment leur activité, le protoxide est sans action. Par contre, les barbituriques et la morphine les stimulent.

L'action sur les récepteurs nerveux intra-pulmonaires

et le réflexe d'Hering Breuer est, elle aussi, variable suivant l'anesthésique considéré.

De façon approximative on peut dire que tous les agents volatils et gazeux augmentent l'excitabilité des terminaisons réceptrices vagues dans une première phase, et qu'ils sont déprimeurs à un stade plus profond de l'anesthésie.

Les barbituriques au contraire diminuent la sensibilité des fibres réceptrices afférentes à l'insufflation, et pourtant exagèrent le réflexe d'Hering Breuer (respiration rapide et superficielle) par action centrale d'exclusion corticale.

En résumé, l'ensemble de ces actions conduit globalement à une dépression respiratoire dès que le stade de l'anesthésie est quelque peu avancé et ceci avec tous les agents anesthésiques, sauf le protoxyde d'azote.

2) TROUBLES RESPIRATOIRES LIÉS A L'INTERVENTION.

A côté des facteurs dus à l'anesthésie elle-même, d'autres directement liés à l'intervention peuvent être mis en cause.

a) *Troubles de la ventilation engendrés par la position du malade.*

Certaines positions exigées par le siège de l'intervention entraînent par des phénomènes de compressions soit de la paroi thoracique, soit de l'abdomen et indirectement du diaphragme, une hypoventilation plus ou moins considérable. Rappelons pour mémoire que les trois positions les plus défavorables sont dans l'ordre :

la position « Table cassée » utilisée pour les interventions sur l'étage supérieur de l'abdomen ;

la position de Trendelenbourg ;

la position de la taille, la plus nocive.

Elles diminuent respectivement, sur le sujet éveillé, la capacité vitale de 14 %, 16 % et 18 %.

b) *Troubles de la ventilation engendrés par le siège de l'intervention.*

La cause peut en être directe. On conçoit que les opérations thoraciques perturbent considérablement la mécanique respi-

ratoire. Mais les interventions abdominales hautes (estomac, vésicule, etc...) obligeant d'une part, à une anesthésie plus profonde et gênant d'autre part le jeu diaphragmatique, doivent être retenues.

c) Troubles de la ventilation d'origine réflexe.

Il est, aujourd'hui, bien prouvé que les interventions portant sur les centres nerveux, sur les mesos et les zones réflexogènes de l'étage susmésocolique peuvent être à l'origine de réflexes conduisant plus ou moins tôt après l'intervention à des phénomènes de fluxion bronchopulmonaire.

Les travaux de Stajano et Scandroglio rapportés dans la thèse de Madame Mounier-Kuhn montrent qu'ils sont à l'origine de la plupart des bronchopathies post-opératoires.

Nous ne pouvons nous étendre sur les causes multiples d'hypoventilation en cours d'intervention sinon pour insister sur l'importance qu'il y a à les prévenir et à les corriger.

Dans le cas contraire, ce trouble fondamental va conduire plus ou moins rapidement le malade vers un accident aigu : anoxie ou hypercapnie, le plus souvent les deux réunies et nous le verrons succomber à l'asphyxie. S'il échappe à l'accident, des séquelles graves pourront survenir soit générales, dues à l'asphyxie relative apparue pendant l'intervention : choc et déséquilibre cardio-vasculaire, accident cérébral plus ou moins précoce, soit périphériques au niveau de l'appareil respiratoire : œdème pulmonaire, atélectasie et bronchopathie post-opératoires.

3) TROUBLES RESPIRATOIRES LIÉS A L'ÉTAT ANTÉRIEUR DU MALADE.

S'ils ne trouvent pas leur cause dans le type d'anesthésie ou le siège de l'intervention, certains troubles de l'hématose peuvent se voir qui sont liés à la constitution physiologique ou à l'état pathologique pré-opératoire du malade.

Celui-ci sera alors d'autant plus sensible aux facteurs précédemment décrits tels que l'obstruction respiratoire, la dépression d'origine pharmacodynamique, une position défavorable à sa ventilation rendue obligatoire par le type d'intervention.

Éliminant les perturbations de la fonction respiratoire dues à des anomalies sanguines de la lignée rouge (hémopathies,

anémie), ou à une cardiopathie décompensée, trois grandes catégories de malades vont particulièrement retenir notre attention :

- les obèses ;
- les pulmonaires chroniques (essentiellement les asthmatiques et les emphysémateux) ;
- les vieillards.

Nous essayerons de façon très succincte de rappeler pourquoi avant même l'agression chirurgicale pour les uns ou du fait même de l'intervention pour les autres, ces malades sont des insuffisants respiratoires.

a) *Les obèses.*

On retrouve souvent chez ces malades qu'on a pu étiqueter « colis fragiles », un terrain neuro-arthritique et hépatique, des troubles cardio-vasculaires et rénaux et en particulier une insuffisance respiratoire chez certains d'entre eux (obèses cyanosés) qui s'aggrave du fait d'une hygiène de vie défectueuse, parfois même catastrophique où prédominent la *suralimentation et la sédentarité*.

Ces sujets présentent en effet, souvent, de la dyspnée d'effort avec cyanose des lèvres et parfois réalisent un tableau de décompensation cardio-pulmonaire avec au maximum œdème aigu du poumon.

Sans relever d'une cause cardiaque, la dyspnée d'effort peut être simplement le fait d'un emphysème intriqué. Très souvent en effet, ces malades sont des asthmatiques, des bronchiteux chroniques, des emphysémateux. Ils peuvent donc se présenter comme des *hypoventilés chroniques* qu'un rien va déséquilibrer : la moindre dépression pharmacodynamique des centres respiratoires, la dépression musculaire curarique agissant sur le diaphragme vont aboutir à une ventilation insuffisante et la respiration assistée sera d'autant plus difficile à instituer correctement que la rigidité thoracique, l'hypertrophie mammaire et la poussée des viscères abdominaux gêneront considérablement l'insufflation, sans parler même du problème de l'exsufflation active nécessaire au maintien de l'homéostasie du CO_2 alvéolaire.

Or l'obèse, par l'abondance de ses dépôts graisseux, réclame des doses d'anesthésique importantes qui risquent de le déprimer fortement.

En outre, si on ajoute à ceci des difficultés tenant à la morphologie de ces sujets (intubation difficile, danger de la position déclive, dû à une masse abdominale bloquant le diaphragme), on voit mieux quel problème ces malades posent à l'anesthésiologiste soucieux de leur éviter une hypoventilation grave.

Enfin, si l'on considère la période post-opératoire, une ventilation défectueuse favorise les complications pulmonaires, en particulier l'atélectasie post-opératoire. S'il faut, dès la fin de l'intervention, « calmer le malade », le même problème se posera et l'on devra recourir aux analgésiques ne déprimant pas trop la respiration : Dolosal, Codéine, aspirine, etc...

On voit que du fait du retentissement de l'obésité sur leur ventilation avant, pendant et après l'anesthésie, ces malades demandent un doigté particulier à l'anesthésiologiste. En effet, celui-ci est pris entre la nécessité d'utiliser des doses assez importantes d'anesthésiques pour que son malade « dorme » et la nécessité non moins impérieuse de ne pas trop le déprimer afin de respecter des échanges gazeux corrects.

b) *Les asthmatiques et les emphysémateux.*

— Si de nombreux asthmatiques supportent l'anesthésie sans incidents, certains d'entre eux présentent des crises d'asthme pendant la narcose qui, par la broncho-constriction (soit par hypertonie parasymphatique ou hypotonie orthosymphatique) et l'hypersécrétion abondante et prolongée qu'elles entraînent, vont grandement gêner les échanges gazeux.

Ce problème des asthmatiques nous ramène au problème de l'anesthésie chez les sujets allergiques de tous les types qui, outre des sensibilisations médicamenteuses qu'il faudra toujours rechercher, peuvent présenter un certain degré de sensibilité trachéo-bronchique, sinon de l'asthme vrai.

— L'emphysémateux pose, lui aussi, de même que l'obèse, un problème majeur au sujet de sa ventilation pulmonaire.

En effet, l'augmentation de l'air résiduel et de l'air de réserve aux dépens en grande partie de l'air courant par sclérose et rigidité bronchique (expiration peu efficace) diminue

beaucoup le rendement de la mécanique respiratoire chez ces sujets chez lesquels on note une diminution de l'ampliation thoracique et du jeu costal et diaphragmatique. Il peut se surajouter un facteur infectieux qui ne fait qu'aggraver cet état de chose.

A l'état de veille, ceci se traduit par une dyspnée d'effort qui, à la longue, persiste au repos. La toux et l'expectoration sont le fait de la bronchite surajoutée.

La pathogénie de cette affection est très discutée. On tend à y voir une maladie de tissus avec altération de la charpente élastique pulmonaire ou encore un trouble sous la dépendance de perturbations neuro-végétatives (cf. asthme) donnant lieu secondairement à des altérations anatomiques définitives.

Quoi qu'il en soit, l'emphysémateux, s'il est déprimé par des anesthésiques, sera très difficile, lui aussi, à compenser et à ballonner efficacement; l'expiration sera toujours insuffisante du fait de la sclérose pulmonaire associée à la rigidité costale.

c) *Le vieillard.*

Les limites de la vieillesse sont assez imprécises, mais en fait ce qui compte, c'est l'âge physiologique, fonction du vieillissement des tissus par des processus dégénératifs aboutissant à un état de *sclérose des parenchymes différenciés*.

Le risque anesthésique dépend de ce terrain particulier conditionné par les déficiences du système cardio-vasculaire, des fonctions hépatiques et rénales qui sont monnaie courante, ainsi que par la défaillance des mécanismes de défense. Mais ce qui nous intéresse surtout ici, c'est l'insuffisance respiratoire résultant de l'emphysème pulmonaire avec rigidité costale (30 % des cas pour Nadia du Bouchet), de la sclérose pulmonaire, de la dilatation bronchique, du facteur infectieux souvent surajouté. « Facteur d'anoxie et d'acidose dès la période pré-opératoire, il favorise leur apparition pendant l'intervention. »

Chez ces sujets, l'anesthésie devra être particulièrement atoxique et légère. L'emploi des barbituriques devra être prudent en raison de son action déprimante sur le centre respiratoire, et l'oxygénation se situera au premier plan des préoccupations de l'anesthésiologiste, d'autant plus que l'administra-

tion correcte d'oxygène prévient peut-être l'atteinte hépatique par les thiobarbituriques.

La Diéthazine, par ses effets asséchants, broncho-dilatateurs et eupnéiques, sera donc ici tout à fait favorable.

LE DIPARCOL-DOLOSAL

MEDICATION PROTECTRICE PRE ET PER-OPERATOIRE

L'étude théorique des propriétés pharmacologiques du mélange Diparcol-dolosal et l'analyse des résultats cliniques déjà publiés suffisent à nous prouver qu'il doit permettre de corriger, avant même le début de l'anesthésie, la plupart des troubles que nous venons de décrire.

Au risque de nous répéter, rappelons brièvement les buts à atteindre en fonction des propriétés que nous avons décrites plusieurs fois déjà.

1) *Eviter les troubles de la ventilation pulmonaire*

a) *Dus à un obstacle sur les voies respiratoires.*

Après injection de Diparcol-Dolosal, on ne peut voir survenir ni sécrétions, ni spasmes laryngés ou bronchiques du fait des propriétés parasymphaticolytiques du mélange.

b) Dus à une quantité trop importante d'un anesthésique quelconque puisque tous, sauf le protoxyde d'azote, dépriment les centres respiratoires comme les récepteurs périphériques.

L'Association Diparcol-Dolosal à la fois hypnotique et analgésique, en diminuant les doses de façon importante, permet d'éviter cet écueil.

c) Enfin, le Diparcol peut, dans une certaine mesure, limiter l'emploi de curarisants toujours dépresseurs respiratoires par mécanisme périphérique et son association avec le Dolosal réduira, au minimum, les complications pulmonaires post-opératoires d'origine aussi bien réflexe que mécanique.

2) *Protéger l'Obèse, l'Asthmatique, l'Emphisémateux et l'Ethylique des troubles respiratoires.*

Là encore ce sont les mêmes propriétés pharmacologiques de base, actions parasymphaticolytiques puissantes, hypno-

gènes et analgésiques qui permettront d'éviter les complications les plus fréquemment rencontrées en cours d'anesthésie.

L'amplitude respiratoire sera améliorée et les spasmes évités.

Il faut souligner l'intérêt particulier de cette médication chez l'obèse, chez lequel elle permet dans de très nombreux cas de supprimer la curarisation que ce type de malades supporte toujours très mal.

Chez l'éthylique au contraire, c'est la diminution de la dose de barbituriques nécessaire qui apparaît comme étant le principal avantage.

3) *Réaliser une anesthésie atoxique chez le vieillard.*

L'expérience journalière montre que malgré les progrès réalisés, le vieillard supporte quelquefois difficilement l'anesthésie générale classique du type, par exemple, penthiobarbital-D Tubo curarine. Ce type d'anesthésie entraîne constamment chez eux une dépression respiratoire persistante qui peut être acceptable pendant la période opératoire si l'anesthésiste la compense correctement, mais qui est toujours à l'origine de complications graves dans les suites immédiates si cette assistance lui est trop précocement retirée.

L'anesthésie locale est apparue à beaucoup comme le moyen le plus sûr d'éviter cet inconvénient. Elle reste malgré tout une méthode d'action insuffisante lorsque l'intervention est quelque peu importante ou porte sur une région d'infiltration difficile (hanche).

La préparation de base réalisée par le Diparcol-Dolosal a parfaitement résolu ce problème.

Le malade est constamment somnolent, fortement analgésié.

Sa ventilation pulmonaire est sensiblement améliorée.

L'anesthésie locale largement facilitée.

Dans beaucoup de cas il suffit d'infiltrer les plans cutanés. Dans les rares cas de sujets plus résistants où un barbiturique est nécessaire, la dose en est réduite à quelques centigrammes. Dans tous les cas, le malade garde l'ensemble de ses réflexes de défense (en particulier le réflexe de déglutition) et présente de surcroît une amnésie secondaire de tout le déroulement de l'acte opératoire particulièrement bénéfique. Enfin,

il faut souligner l'analgésie post-opératoire durable qui leur évite l'injection d'opiacés qui ne sont pas sans inconvénients.

Nous devons remarquer, en outre, que très souvent les affections précédemment décrites s'intriquent chez un même malade, augmentant le risque anesthésique.

C'est ainsi que très souvent, l'obèse est aussi emphysémateux, sinon asthmatique, qu'il en est de même de l'éthylique ; qu'enfin le vieillard, outre sa faible résistance aux toxiques, présente une insuffisance respiratoire presque constante.

En terminant ce chapitre, il nous reste à envisager *le rôle possible du mélange Diparcol-Dolosal dans la protection du malade contre l'agression chirurgicale*. L'analyse des publications antérieures et celles des données expérimentales ne permet pas de conclure formellement dans ce domaine.

Si l'on admet, avec Laborit et Huguenard, que cette protection ne peut être qu'à la condition que soient déconnectés tous les réflexes neurovégétatifs, aussi bien périphériques que centraux, l'association Diparcol-Dolosal doit être insuffisante en théorie, puisqu'elle laisse persister, peut-être même prédominer, le système adrénergique.

En clinique, il semble bien pourtant que le Diparcol-Dolosal, s'il ne prévient pas véritablement le choc, contribue toutefois à en diminuer les causes favorisantes.

En effet, il diminue la réflectivité parasympathique, améliore l'oxygénation et l'élimination du gaz carbonique ; enfin il diminue le saignement per-opératoire comme l'ont montré les recherches expérimentales de Schiarra, Juliani et Rossano.

Notre expérience personnelle du mélange Diparcol-Dolosal nous permet d'affirmer que les chocs opératoires, quelle qu'en soit l'origine (hémorragique, réflexe, etc...) ont été moins nombreux et moins graves qu'au cours des interventions pratiquées sous anesthésie précédée d'une prémédication classique.

Il est certain que dans ce domaine le but devrait être atteint si, au Diparcol-Dolosal, on adjoignait l'hydergine, complément logique puisque sympatholitique puissant. Ce mélange pré et per-opératoire a d'ailleurs été déjà préconisé par plusieurs auteurs : Bimard et ses Collaborateurs dès 1955 (Congrès de la Haye).

TROISIEME PARTIE :

NOS OBSERVATIONS

RESULTATS

CHAPITRE I

NOS OBSERVATIONS

Ce chapitre doit nous permettre de présenter nos observations tout d'abord de façon numérique (nombre global, pourcentages par rapport à l'âge, au type d'intervention, au type d'anesthésie, etc...), ensuite d'une manière plus précise en citant quelques cas parmi les plus démonstratifs.

Auparavant, nous devons décrire la technique utilisée suivant les différents cas.

I. — Description des techniques utilisées.

Il faut souligner tout d'abord qu'elle n'a pas été d'emblée standardisée, qu'elle a évolué dans le temps entre les premières observations citées et les toutes dernières recueillies. L'utilisation du Dip-Dol en anesthésie est issue, nous l'avons dit, de « l'anesthésie potentialisée » préconisée par Huguenard en clinique depuis 1950. A l'époque, il était habituel de préparer le malade, d'une part la veille, d'autre part par voie sous-cutanée ou intra-musculaire une heure à une heure et demie avant l'intervention.

Les premières observations citées dans la thèse de R. Deleuze s'échelonnent de 1951 à 1953 et ont été réalisées avec la technique suivante :

— préparation le soir précédant l'intervention par voie buccale :

Phénergan 50 milligrammes

Gardénal 0,20 G.

ou

Largactyl-Soneryl

ou

Largactil (0,25 G.)-Nembutal (0,120 G.)

- une heure avant l'intervention par voie intra-musculaire :

Dolosal 100 milligrammes

ou

Dolosal-Phénergan (50 milligrammes)

- enfin, à l'arrivée en salle d'opération :

une ampoule de DIPARCOL (250 milligrammes) diluée à 20 cm³ avec de l'eau distillée était injectée lentement par voie veineuse.

Dans tous ces premiers cas, cette préparation avait pour but de faciliter l'anesthésie générale qui suivait et de prévenir la maladie opératoire.

Ce ne fut que secondairement (année 1954 à 1956) que l'association Dip-Dol fut administrée en tant qu'anesthésie de base avant une anesthésie locale chez un vieillard ou un taré.

Dans toutes les observations relevées à cette époque, on nota une technique plus simple :

- une prémédication inconstante à base de barbituriques ou d'antihistaminiques ;
- un quart d'heure avant l'intervention environ : injection intra-veineuse lente du mélange Diparcol (250 milligrammes)-Dolosal (100 milligrammes).

De 1955 à 1958, les indications commençant à en être bien précisées, le Diparcol et le Dolosal ont été dans tous les cas à quelques exceptions près injectés simultanément à des doses variables du mélange de ces drogues. Dans chaque cas aussi ce mélange a été dilué et ceci de plus en plus largement au fur et à mesure qu'il est apparu nécessaire d'éviter les incidents veineux. Il est difficile de préciser de façon étroite les techniques utilisées. En effet, dans un grand nombre de cas, les vieillards en particulier, le Dip-Dol a été injecté seul. Mais dans d'autres cas on l'a associé à une ou plusieurs autres drogues pré-anesthésiques (Nembutal, Phénergan, Largactil, hydergine, palfium, etc...).

Cette association pourrait être appelée suivant la définition classique une « prémédication ». En fait, elle a très souvent fait partie intégrante de l'anesthésie et *suivant les cas il faudrait la considérer comme une simple pré-anesthésie ou une anesthésie de base ou encore à la fois comme une pré-anesthésie et l'anesthésie elle-même, etc...*

Nous pouvons, par contre, fournir le schéma standard de la préparation par Dip-Dol de l'anesthésie locale afin de préciser les précautions à prendre et les erreurs à éviter.

La pharmacologie nous a appris que l'injection intraveineuse de Dolosal pouvait, lorsqu'elle était trop rapide, entraîner une dépression respiratoire importante, quelquefois une chute tensionnelle avec tachycardie, au minimum un malaise général avec vertiges, nausées, etc...

De même, l'injection intraveineuse de Diparcol provoque à la concentration de 250 milligrammes pour 5 cm³ (présentation commerciale) très fréquemment des accès de toux désagréables pour le patient ; surtout elle entraîne une *irritation de l'endothélium veineux* qui conduit à la sclérose locale après un stade inflammatoire de plus ou moins longue durée (quelques heures à 48 heures), souvent douloureux.

La première conclusion qui s'impose est que le *mélange ne doit jamais être injecté sans avoir été dilué dans un minimum de 20 cm³ de sérum physiologique. Une dilution plus grande est même sans aucun doute préférable* et chaque fois que les conditions le permettent, le Dip-Dol sera administré en perfusion lente dans 150 à 250 cm³ de sérum glucosé. Il va de soi que l'injection doit se faire dans une veine de calibre aussi important que possible et de façon strictement intraveineuse.

Le deuxième impératif est représenté par la vitesse d'injection. Il faut savoir que l'effet de l'injection de Dip-Dol n'est cliniquement décelable qu'au bout de 7 à 10 minutes minimum. *Ce temps de latence* est extrêmement important à retenir. Sa méconnaissance peut conduire chez le vieillard à des surdosages catastrophiques. Il est certain que la dilution à plus de 100 cm³ laisse plus de temps pour surveiller le malade et suivre sur ce dernier les effets progressifs de la médication.

Il faut savoir encore que l'injection rapide conduit à des

incidents associant ceux de chacune des drogues séparément injectées, c'est-à-dire dépression respiratoire et cardio-vasculaire due au Dolosal immédiatement secondaire à une quinte de toux.

En conclusion, *l'injection de l'association Dip-Dol doit être lente* et là encore nous ne pouvons que répéter que *seule la dilution du mélange permet d'atteindre ce but*.

On doit toutefois reconnaître, entre parenthèses, qu'il nous a semblé que l'efficacité était d'autant plus grande que l'injection avait été plus rapide mais nous ne pouvons pourtant pas conseiller cette injection rapide lorsqu'on prend en considération les risques qu'elle entraîne.

Le Diparcol et le Dolosal peuvent être considérés au point de vue physiologique, sinon pharmacodynamique, comme des neuroplégiques centraux. En conséquence, *l'injection devra toujours être pratiquée sur un malade étendu*. Nous avons relevé quelques cas d'hypotension grave avec tendances lipothymiques chez des malades laissés en position semi-assise. Ces hypotensions n'apparaissent pas ou bien sont modérées (un à deux points), lorsque le malade est en position horizontale. De toute façon il s'agit d'une hypotension normovolhémique en vasoplégie facilitant le travail du cœur et améliorant l'oxygénation périphérique. En aucun cas elles ne sont à redouter et nous n'avons jamais eu à les corriger.

L'horaire de l'injection est important à considérer du fait du retard dans l'action du mélange. Le début de l'injection doit se faire au minimum 15 minutes avant l'intervention. Il est préférable de commencer plus précocement encore : 30 minutes avant. Et lorsqu'il s'agit d'un malade affaibli ou d'un vieillard, il convient d'arrêter quelques minutes l'administration du mélange après l'injection du premier tiers. Elle pourra être reprise 5 à 8 minutes plus tard si l'effet est jugé insuffisant. De la même façon une seconde interruption est souhaitable lorsque la moitié de la dose restante a été administrée. Ceci permettant d'éviter les surdosages sur lesquels nous avons déjà insisté.

Lorsque ces conditions sont réalisées, on constate au fur et à mesure de l'injection du mélange que l'élocution du malade devient difficile, puis incompréhensible. Il s'installe alors une véritable somnolence sans qu'il se soit plaint d'aucun trouble ni

d'aucune sensation désagréable. Le pouls s'accélère constamment au cours de l'injection, d'abord de façon importante, puis il se ralentit et reste légèrement accéléré. Le rythme respiratoire augmente lui aussi, puis se ralentit en même temps qu'augmente l'amplitude. Si l'injection a été trop rapide, on peut même constater une véritable apnée de quelques minutes qu'il sera nécessaire de contrôler. Enfin il faut savoir qu'on peut aboutir lorsque la dose administrée a été trop forte à une véritable anesthésie entraînant :

- chute de la mâchoire ;
- atonie musculaire, etc...

Le cas n'est pas rare chez le vieillard lorsque l'anesthésiologiste ne possède pas encore la pratique de cette technique. L'anesthésie obtenue est très comparable à celle que l'on doit aux barbituriques intra-veineux. Elle nécessite la même surveillance et le même contrôle de l'oxygénation. Nous devons ajouter un mot sur les techniques que nous avons utilisées et qui associent le Dip-Dol à d'autres drogues utilisées en pré-anesthésie.

Le plus souvent, lorsqu'il s'agissait de malades jeunes ou considérés comme résistants, une préparation aux barbituriques (nembutal en suppositoires à 120 milligrammes) avait été préconisée une heure avant l'intervention. Dans quelques cas, elle a été complétée par une injection intra-musculaire de 50 milligrammes de phénergan. Dans d'autres cas, ce phénergan ou du Largactil à la dose de 25 ou 50 milligrammes ont été adjoints à la perfusion glucosée de Dip-Dol et par conséquent administré aussi par voie intra-veineuse.

Dans un but différent de prévention du choc, il nous est arrivé enfin d'associer au mélange de l'hydergine (0,3 milligrammes), par voie intra-veineuse toujours en dilution étendue.

Nous verrons au cours de l'analyse détaillée des observations que ces médications complémentaires ont permis dans certaines indications de réaliser des « anesthésies sans anesthésiques ».

En terminant ce paragraphe sur la technique, nous devons dire encore que *l'injection intra-musculaire ne doit plus être pratiquée*. Elle est incomparablement moins efficace ; *elle est surtout très douloureuse* et ne contribue pas dans la période immédiatement pré-opératoire à apaiser le malade.

II. — Analyse des observations.

Notre étude porte sur l'analyse de 1.045 cas d'injections du mélange Diparcol-Dolosal, observations s'étendant dans le temps d'octobre 1951 à décembre 1958.

Les anesthésies ont été réalisées, pour la plus grande partie, dans le service de notre Maître, Monsieur le Professeur Creyssel et le reste provient de la pratique extra-hospitalière.

Si toutes ces anesthésies ont été données sous la responsabilité d'un même médecin anesthésiologiste, le Docteur R. Deleuze, elles ont été en pratique réalisées en partie par nous-même au cours de ces derniers mois, mais auparavant par de nombreux techniciens : Anesthésistes confirmés, stagiaires du diplôme d'anesthésiologie, auxiliaires-aides d'anesthésie. Nous pensons qu'il est intéressant de souligner ce point : il montre que *l'importance de l'indication est plus grande que celle de la réalisation dans l'application de cette méthode*.

Parmi ces observations, les 36 premières ont été extraites de la thèse de R. Deleuze (1953). Aucune ne met en évidence l'action propre du Dip-Dol en anesthésie. En effet, il faisait alors partie intégrante d'une association plus complexe comportant phénergan, procaïne et même largactil, réalisant avec ces drogues l'anesthésie « potentialisée ».

Ne répondant pas au but que nous poursuivons ici, nous les avons éliminées de notre étude, sauf en ce qui concerne la mortalité.

Nous avons, d'autre part, laissé de côté une série importante de Dip-Dol administré à des brûlés, isolément, à titre de médication de base avant le bain ou l'épluchage. L'étude de l'évolution de la maladie des brûlés est si complexe qu'il nous a paru difficile de préciser dans quelle mesure le Dip-Dol parmi une quantité importante d'autres médicaments pouvait influencer sur elle.

Il est certain que sur le plan anesthésique, cette association a été, dans la plupart des cas, très efficace et suffisante. Elle n'a jamais perturbé ni la diurèse, ni le transit intestinal. Elle a toujours permis une reprise de l'activité motrice rapide n'interrompant que pendant un minimum de temps l'alimentation, problème capital chez ces malades déséquilibrés.

Ce cas particulier des brûlés nous a permis, en outre, de vérifier l'absence d'accoutumance à ces drogues : plusieurs d'entre eux ont, en effet, reçu plus de dix fois ce mélange.

Notre analyse porte donc, en définitive, sur 1.009 cas.

Les deux tableaux suivants (tableaux III et IV) mettent en évidence le pourcentage de l'emploi de ces drogues par rapport à l'âge et par rapport au type de chirurgie.

TABLEAU III
POURCENTAGE PAR RAPPORT A L'ÂGE

Moins de 20 ans	62	6,14%
De 20 à 50 ans	499	49,45%
De 50 à 70 ans	375	36,97%
Plus de 70 ans	75	7,43%

Le tableau III qui met en évidence le nombre de cas d'injection de Dip-Dop par rapport à l'âge ne donne lieu à aucun commentaire bien particulier. Il faut souligner seulement le fait qu'il a été possible de pratiquer cette technique dans 62 cas chez des jeunes de moins de vingt ans et dans 75 cas chez des malades de plus de 70 ans.

L'âge minimum concerne un enfant de 13 ans.

L'âge maximum, un vieillard de 87 ans.

Nous verrons en ce qui concerne la mortalité que nous n'avons eu à déplorer aucun accident parmi la première série des moins de 20 ans ; au contraire, la très grande majorité d'entre eux sont apparus chez les vieillards plus ou moins tardivement après l'intervention sans qu'on puisse pour autant les rattacher à l'injection des produits étudiés.

TABLEAU IV
POURCENTAGE PAR RAPPORT AU TYPE DE CHIRURGIE

Chirurgie osseuse	549	54,41%
Chirurgie plastique	203	20,12%
Petite chirurgie	109	11%
Interventions non sanglantes	59	5,66%
Interventions abdominales	58	5,74%
Interventions diverses	31	3 %

L'étude du tableau IV montre la prépondérance considérable des interventions de chirurgie osseuse et de chirurgie plastique (soit 752 observations) auxquelles on doit rajouter les 111 observations de petite chirurgie.

Cette majorité s'explique par le fait que les anesthésies ont été données pour la plupart au Centre de Traumatologie et Chirurgie réparatrice de l'Hôpital Edouard-Herriot.

L'ensemble de ces interventions, soit 863, représente 85,5 % de notre statistique et il pourra être reproché à notre étude de ne s'adresser qu'à un type particulier de chirurgie. En fait, au cours de la pratique de 31 interventions concernant des affections très diverses (goîtres, interventions intrathoraciques ou craniennes, etc...), comme au cours des 57 interventions intra-abdominales, nous avons pu noter la constance des bons résultats obtenus.

Nous avons tenté grâce au tableau V, d'étudier les pourcentages des différentes techniques employées pour l'ensemble de nos observations.

Ce tableau rend compte de l'utilisation du Dip-Dol soit en tant qu'anesthésique de base associé à une anesthésie locale

(57 cas), soit comme méthode d'anesthésie à lui seul (44 cas); ou en association avec du protoxyde d'azote (6 cas), du Viadryl (1 cas), du Phénergan (1 cas) ou du Largactil (1 cas) (se reporter aux tableaux VI, VII et VIII).

TABLEAU V

Dip - Dol avec anesthésie locale	57	5,6%
Dip - Dol seul	44	4,3%
Dip - Dol avec protoxyde d'azote.....	8	0,78%
Dip - Dol avec anesthésie générale ...	899	88,1 %

Enfin, dans 899 cas, le Dip-Dol a été utilisé comme médication pré-opératoire avant une anesthésie générale de type varié.

Il est intéressant de s'attarder sur chacune des utilisations qu'illustrent ces tableaux.

1° Le Dip-Dol, préparation de base à une anesthésie locale (voir tableau VI). Nous en présentons 57 cas dont près de la moitié consiste en des interventions plastiques : greffes de peau, rhinoplasties, lambeaux cutanés, cicatrices, etc... (25 cas).

Dans 7 cas, il s'agissait d'interventions osseuses chez le vieillard (en particulier des enclouages du col du fémur).

Dans la première série (opération plastique), l'anesthésie locale a été véritablement nécessaire et réalisée avec de la procaine ou de la xylocaïne.

Dans la seconde série (interventions osseuses), très fréquemment il a suffi d'infiltrer d'une part le foyer de fracture, d'autre part le plan cutané le long de l'incision pour obtenir une analgésie constamment efficace. D'autre part, la résolution musculaire a été suffisante pour permettre les manœuvres de réduction.

Nous avons pu comparer les effets de cette préparation par rapport à ceux obtenus par les opiacés injectés par voie intra-veineuse. Ils sont à notre avis très supérieurs, à tel point que la préparation à la morphine intra-veineuse utilisée primitivement a été, depuis, totalement abandonnée. Dans les deux tiers des cas, la totalité du mélange a été injectée. Nous n'avons pas relevé d'incidents immédiats. Au contraire, les avantages théoriques que l'on attendait de cette association ont été confirmés.

Dans 7 cas, il s'est agi d'interventions diverses : observations 2, 9, 14, 21, 25, 37 du tableau VI.

Ici encore, le Dip-Dol a permis d'intervenir dans des conditions de confort pour le malade et de silence pour le chirurgien particulièrement appréciées.

2° Plus intéressant encore à étudier sont nos 44 cas d'actes orthopédiques ou chirurgicaux mineurs réalisés uniquement sous Dip-Dol. Le tableau VII en fournit le détail. Dans 21 cas il s'est agi d'excision ou de greffes cutanées; dans 15 cas de réductions orthopédiques ou de réductions par ostéotaxis de fracture du membre inférieur.

Dans tous ces cas de réduction de fracture, la résolution musculaire a été suffisante et le malade n'a gardé aucun mauvais souvenir des manœuvres nécessaires.

Dans la plupart de ces cas de chirurgie plastique, une anesthésie locale avait été prévue. Elle a semblé inutile ensuite devant l'efficacité de l'hypnose et de l'analgésie réalisées par la préparation. Il faut pourtant souligner que dans de nombreux cas cités, l'âge moyen est relativement bas et qu'il ne s'agissait nullement de patients âgés ou tarés. L'âge semble intervenir seulement dans la quantité de Dip-Dol nécessaire et la lecture de ce même tableau montre très nettement que les quantités sont inversement proportionnelles à l'âge du malade.

Un complément utile à cette méthode d'analgésie s'est révélé être l'audition de musique per-opératoire par le malade.

Cette musique, enregistrée sur bandes magnétiques, peut être dans les cas favorables choisie la veille de l'intervention par le malade lui-même ou imposée par l'anesthésiste qui recherche une certaine détente psychique de son patient. Elle

lui est transmise par l'intermédiaire d'écouteurs de type stéthoscopique, ce qui présente en même temps l'avantage « d'isoler » le malade des bruits environnants. Nous devons dire, malgré tout, qu'elle n'atteint son but que dans la mesure où effectivement celui-ci ne ressent aucune excitation douloureuse provenant du foyer opératoire. Dans le cas contraire (ce qui nous est arrivé deux fois), elle devient elle-même insupportable.

3° Dans une minorité de cas (tableau VIII), le Dip-Dol injecté isolément s'est révélé légèrement insuffisant : bien que somnolent, le malade n'était pas suffisamment analgésié. C'est ainsi que dans 6 cas, il a fallu le compléter par l'administration de Protoxyde d'azote à 60 %; et dans un cas par du Viadryl en perfusion lente (0,50 g.); il faut noter d'ailleurs que le protoxyde d'azote a été nécessaire aussi dans 4 cas de Dip-Dol plus anesthésie locale.

Dans le but de déterminer les possibilités extrêmes du Dip-Dol associé à des médicaments divers non anesthésiques vrais, nous l'avons utilisé avec du Phénergan (0,050 g.) ou du Largactil (0,025 g.). La seconde de ces deux associations est incontestablement la plus puissante et nous a procuré une narcose et une analgésie parfaites pendant 40 minutes chez un adulte de 32 ans sans aucune anesthésie locale complémentaire.

La première moins efficace a tout de même fourni sinon une véritable anesthésie, du moins une analgésie suffisante pour une durée de 45 minutes d'intervention chez une femme de 45 ans. La malade n'a gardé aucun souvenir du seul moment difficile de l'intervention : la section osseuse.

Ainsi, dans plus de 4 % des cas, l'association Dip-Dol constituée de deux drogues qui isolément ne peuvent être considérées comme des anesthésiques, a réalisé une véritable anesthésie au sens large du terme, c'est-à-dire une hypnose plus une analgésie. Elle a permis de réaliser des interventions mineures pour la plupart, mais toujours douloureuses. Son avantage est évident dans ces conditions lorsqu'on sait en doser la quantité.

Chez le malade ambulatoire, elle évite l'anesthésie aux barbituriques ou au proto-éther, cause d'accidents relativement fréquente chez ces malades non préparés et d'élimination aussi lente sinon plus lente que le mélange Dip-Dol. Non émétisante même chez un malade qui s'est alimenté quelques heures aupa-

ravant, elle évite l'intubation qui serait théoriquement nécessaire en chirurgie d'urgence, même au cours d'interventions mineures.

Dans le cas des malades hospitalisés, elle présente tous les avantages que nous lui avons décrits sur le plan théorique, en particulier chez les vieillards, chez les obèses et les éthyliques. Chez eux en effet, l'anesthésie générale classique pose toujours un problème difficile.

— L'analyse des 899 interventions pratiquées après une pré-anesthésie au Dip-Dol ne nous apporte pas d'éléments nouveaux sur le plan de l'anesthésie elle-même. Elle nous permet seulement de vérifier que dans les deux tiers des cas la dose de barbituriques nécessaire est restée inférieure à 1 gramme et la quantité de curare n'a pas dépassé 12 milligrammes de D Tubo curarine, ceci il est vrai, pour des interventions de durée et d'importance très variables.

Dans 72 cas malgré tout, la résistance du malade a nécessité l'adjonction d'éther devant notre refus de trop augmenter les doses de curarisants. Or, il faut noter qu'avant l'utilisation du Dip-Dol il semble qu'à doses comparables de barbituriques et de curare, l'on passait trois ou quatre fois plus souvent à l'éther, et sans pouvoir apporter une certitude absolue dans ce domaine, il apparaît que le passage à l'éther a été facilité par la préparation dans la très grande majorité des cas et que l'administration de cet anesthésique n'entraînait pas de sécrétion bronchique.

Dans 59 cas, les malades ont été opérés sous intubation trachéale. Nous devons souligner que cette intubation a pu être faite 4 fois après simple induction aux barbituriques (0,030 g. environ) sans curarisation, ce qui prouve assez le rôle lytique du mélange sur le réflexe glottique. Une prémédication anesthésique complémentaire a été administrée dans un peu moins de la moitié des cas (411 cas) chez nos malades subissant une anesthésie générale. Notre étude statistique nous ayant montré que 135 parmi ces malades étaient des éthyliques, on en comprend la nécessité. Chez ceux-ci elle a été relativement importante et à base de Phénergan ou de Largactil ou des deux associés ou encore de Nembutal. Ce dernier produit a été au contraire le plus souvent utilisé dans un grand nombre des cas restants.

Il nous reste à envisager le rôle protecteur du Dip-Dol utilisé chez des obèses, des éthyliques, des pulmonaires chroniques ou des vieillards. De façon générale, nous avons bien retrouvé tous les avantages théoriques que la pharmacologie de ces produits nous permettait d'espérer. Nous n'avons eu aucun incident ou accident du fait de leur injection. Nous pensons que la meilleure façon de démontrer la réalité de nos affirmations est de rapporter ici quelques-unes des observations les plus typiques parmi celles qui concernent ces catégories de malades.

C'est ainsi que reprenant l'ensemble de nos observations, nous avons pu relever 61 cas d'injections de Dip-Dol chez des obèses.

- 125 chez des éthyliques avérés ;
- 21 chez des pulmonaires chroniques ;
- 75 chez des vieillards de plus de 70 ans.

1° Le tableau IX nous donne le détail des 61 observations chez l'obèse.

Sur 61 anesthésies, nous relevons dans 32 cas l'emploi de curare ; 9 fois seulement la dose de D Tubo curarine (qui était pratiquement toujours utilisée) a dépassé 12 milligrammes.

Les barbituriques ont été utilisés 58 fois et, sur ce nombre, la dose administrée n'a pas dépassé 1 g. dans 44 de nos observations. Une prémédication proprement dite a été adjointe dans 27 cas et dans les 2/3 des cas, on a utilisé du nembutal. La majorité de ces sujets avait de 40 à 65 ans, on a dû dans 9 cas passer à l'éther.

Nous pouvons examiner d'un peu plus près quelques observations typiques de ces malades.

Les observations 15 et 16 du tableau IX concernent un même malade, Monsieur T... Agé de 59 ans, présentant une arthropathie tabétique bilatérale des genoux. Ce malade d'origine chinoise, de petite taille, pesait 110 kilogs. Par ailleurs, l'examen général était négatif.

Le 11-5-56 : Résection du genou gauche. Durée : 2 heures.

On administre un Dd intra musculaire + B : 0,80 + D T : 18 milligrammes. Suites simples.

Le 25-10-56 : Résection itérative. Durée : 1 h. 30.
Préparation : nembutal Dd ; B : 0,85.
Suites immédiates simples.

OBSERVATION 33.

Mme A., 37 ans : Séquelles douloureuses de fracture de côtes.
Malade pléthorique ; T.A. : 13,3.
Examen cardio-vasculaire négatif.
Le 17-1-58 : résection costale. Durée : 45 min.
Dd ; B : 0,60 ; DT : 18 mg. (intubation).
Réveil rapide ; suites simples.

OBSERVATION 36.

Mme G..., 55 ans : fracture du Dupuytren.
Malade obèse, en bon état général par ailleurs.
Après échec de réduction orthopédique.
Le 4-8-58 : réduction sanglante. Durée 1 h.
Dd ; D : 0,75 ; DT : 9 mg.
Suites simples.

OBSERVATION 56.

Mme P..., 54 ans.
Malade de 120 kilogs, mesurant 1 m. 60.
Le 25-3-58 : dégraissage abdominal. Durée 1 h.
Dd ; flaxédil : 80 mg. ; B : 1 g. 10 ; éther (traces).

2° Le tableau X fait état des anesthésies administrées à 125 éthyliques pour des interventions variées. Sur 115 injections de barbituriques, 97 n'ont pas dépassé 1 g.; et sur 80 injections de D Tubo curarine, 41 n'ont pas dépassé 12 mg.; 65 prémédications proprement dites ont été administrées.

Chez les sujets particulièrement imprégnés, une perfusion de Dip-Dol-Largactil a été instituée. (Obs. 11, 21, 43, 44, 45, 118, 121) ou encore le Dip-Dol a été associé au phénergan (Obs. 46, 107) ou au curéthyl ou bécilan (Obs. 40, 47, 73, 85). Dans un cas du Diparcol fut ajouté au cocktail M1 de Laborit (Obs. 95).

Un essai de Dip-Dol + Viadryl (Obs. 101) fut satisfaisant et de Dip-Dol + hydergine (Obs. 122). Même (Obs. 46 : enclouage) une perfusion de Dip-Dol-Phénergan avant l'intervention, suivie d'une perfusion de viadryl (400 mg.) complétée par du protoxyde d'azote fut suffisante chez un éthylique de 62 ans.

Nous avons dû passer 11 fois à l'éther.

Examinons quelques observations de plus près : les observations 22, 23, 24, 25, 26, concernent le même malade.

OBSERVATION 22, du tableau X.

M. L..., 64 ans, malade obèse et éthylique.

T.A. : 17 pouls à 74.

Polytraumatisé.

Le 4-10-56 : fixateur externe pour fracture des 2 os de l'avant-bras. Durée : 45 m.

Dd ; B : 0,30. Proto.

Suites simples.

OBSERVATION 23.

Le 8-11-56 : enclouage chez ce même malade. Durée : 2 h. 15.

Nembutal ; Dd ; B 1 g.

Suites simples.

OBSERVATION 25.

Le 11-1-57. Ostéotomie du fémur gauche + coapteur de l'avant-bras gauche. Durée : 2 h. 15.

Nembutal Dd ; B 0,50 ; DT 12 mg. ; éther (traces).

Il faut remarquer que chez ce même malade les ponctions veineuses deviennent difficiles du fait de la sclérose entraînée par les deux injections de Dip-Dol antérieures.

OBSERVATION 24.

Le 18-4-57 : ablation de coapteur.

Dd ; B : 0,70.

Suites simples, mais réaction veineuse positive.

OBSERVATION 26.

Patellectomie toujours chez ce malade.

Dd ; B : 0,60 ; DT 15 mg. ; sclérose veineuse+++

OBSERVATION 72 et 73.

M. B..., 53 ans.

Malade obèse et éthylique.

Fracture des 2 os de l'avant-bras et luxation acromio-claviculaire.

— Le 21-9-57 : coapteur de l'avant-bras. Durée : 2 h. 30.

Nembutal Dd ; B : 0,50 + éther (spasme, qui cède rapidement).

Intubation. Suites simples.

— Octobre 57 : luxation acromio-claviculaire.

Dd ; B : 0,85 ; DT : 15 mg. (dépression respiratoire importante au début de l'anesthésie).
Réveil sans complication.
Suites simples.

OBSERVATION 112.

M. F..., 56 ans.

Malade obèse et éthylique. T.A. 17.

Le 17-2-59 : arthrodèse de hanche. Durée 2 h.

Phénergan Dd ; B : 1 g. 15 ; flaxédil : 60 mg.

Suites simples.

3° Examinons maintenant les 21 cas de pulmonaires chroniques qui furent anesthésiés. Il s'agissait essentiellement d'asthmatiques et emphysémateux. Il ne fut relevé aucune crise d'asthme en cours d'anesthésie. Non seulement aucun accident respiratoire ne fut enregistré, mais encore il semble que quelques minutes après le début de l'administration du Dip-Dol, l'amplitude respiratoire était améliorée conditionnant une ventilation satisfaisante pendant toute l'intervention.

Ainsi, si nous considérons l'observation I du tableau XI qui concerne Monsieur P., 40 ans. Emphysémateux et éthylique sur lequel on intervient, pour hygroma du coude ; en décubitus ventral (durée 40 m.), le malade présente une ventilation satisfaisante. L'anesthésie a comporté une prémédication au nembutal.

Puis Dd ; B 0,50 ; DT 18 mg.

Suites simples.

Il nous faut en venir maintenant aux complications qui peuvent être le fait de la méthode.

Après avoir tenté d'établir une statistique de la mortalité chez les sujets ayant reçu du Dip-Dol, nous relevons 16 cas de morts plus ou moins tardives. Si nous éliminons les 10 cas de morts après le cinquième jour (morts à plus ou moins longue échéance relevant soit de la cachexie, du grand âge, de la défaillance cardiaque, de comas diabétiques ou traumatiques), il nous reste à discuter 6 cas de morts dans les 5 jours suivant l'intervention.

1° Considérons le cas de Madame D (67 ans) qui subit le 22-11-52 une intervention pour néoplasme de l'œsophage et dont

les suites immédiates furent simples. L'exitus le 27-11-52 fit évoquer un lâchage de suture. Il est impossible d'imputer cette mort au Diparcol injecté cinq jours auparavant.

2° Le second cas de mort que nous relevons concernait Madame P... (56 ans).

Etat général médiocre. Pâleur. Maigreux. Tension artérielle à 11/6. Poids 45 kg. Le 24-5-56 : Enclouage.

Dip-Dol intraveineux + anesthésie locale à la xylocaïne à 2 %. Dès le début de l'injection d'anesthésique local, il apparut une crise convulsive généralisée intermittente avec perte de conscience, troubles respiratoires et collapsus. Immédiatement, on institua une oxygénation sous pression au masque, puis par sonde trachéale. Après plusieurs injections de solugardénal et de phénergan, on note un arrêt des crises cloniques, une heure après le début de l'accident. Les efforts de réanimation ont été poursuivis 36 heures. Malgré cela, décès dans la nuit du 25 au 26-5-56 dans le collapsus, l'insuffisance respiratoire et l'hyperthermie.

Il est certain qu'il faille attribuer cet accident à la xylocaïne, la malade ayant présenté le tableau classique de l'accident par les anesthésiques locaux.

3° En 1957, nous relevons le cas de Monsieur V (32 ans), polytraumatisé avec traumatisme crânien ayant reçu un Diparcol peropératoire. Il meurt au 4° jour dans l'hyperthermie, de son coma crânien.

— En 1958, l'emploi du Dip-Dol pré-opératoire étant devenu plus fréquent, nous retrouvons trois cas de morts.

4° Madame F... (73 ans), hypertendue et arythmique. Intervention pour fracture du col le 25-2-58 : Clou-plaque.

L'intervention fut longue et difficile (durée 2 h. 15).

3/8 de Dd. B : 0,15. La malade choquée réclame peu d'anesthésiques. On fait 500 cc. de sang + coramine, puis de nouveau 500 cc. de sang + Cédilanide.

Décès à la sortie de la salle d'opération sans que la malade se soit remise de son choc opératoire.

5° Le cas de Monsieur R... (37 ans), polytraumatisé avec traumatisme crânien, hémithorax et rupture de rate méconnue, décédant 15 minutes après l'intervention dans le collapsus ne semble pas non plus imputable à l'anesthésie.

3/4 Dd. B : 0,50 ; DT : 15 milligrammes.

6° Monsieur F... (71 ans), pléthorique et emphysémateux, arythmique avec une tension artérielle à 18-9 et présentant un tableau de « cœur pulmonaire ».

Le 28-10-58 : Enclouage.

Dd + Anesthésie locale.

Décès le 30-10-58 dans l'insuffisance ventriculaire droite.

Il nous faut aborder maintenant les complications proprement dites soit locales, soit générales.

I. — LES COMPLICATIONS LOCALES.

Comme nous l'avons déjà souligné, le Dip-Dol dilué dans 20 cm³ seulement nous a très souvent donné des complications inflammatoires veineuses, douloureuses, aboutissant à la sclérose de la veine qui devient inutilisable pour une ponction ultérieure; ceci dans 25 % des cas.

Devant ce fait, nous avons dilué le Dip-Dol dans 150 cm³ de sérum glucosé isotonique; ces incidents ont diminué de fréquence, on ne les relève plus que dans la proportion de 10 % des cas et les réactions ne sont plus ni inflammatoires ni douloureuses, mais aboutissent cependant très souvent encore à la sclérose veineuse. Il faut d'ailleurs remarquer que nous n'avons relevé pratiquement pas d'incidents veineux, si le Dip-Dol était injecté seul. C'est seulement en cas d'injection de barbituriques immédiatement après l'injection de Dip-Dol que la fréquence des réactions veineuses augmente. Il faudrait théoriquement injecter les produits dans deux veines différentes.

II. — LES COMPLICATIONS GÉNÉRALES.

Nous n'avons relevé que 8 cas de vomissements pour nos 1009 observations, de rares nausées et des accès de toux en cas d'injection trop rapide.

Chez des sujets tarés, dénutris, une injection trop rapide peut en outre entraîner de l'hypotension et une dépression respiratoire de quelques minutes. Il faut surveiller ces malades et administrer de l'oxygène au masque au besoin. Ces inconvénients n'apparaissent plus si l'injection de Dip-Dol se fait en perfusion de 200 cm³ environ que l'on injectera en 15 à 20 minutes.

Nous devons en outre signaler ici un cas de collapsus apparu après une injection de 1/2 Dip-Dol seul chez un malade,

Monsieur L..., diabétique. La syncope respiratoire dura 5 minutes. L'oxygénation au ballon fut immédiatement instituée et des analeptiques (camphre, coramine), furent administrés.

L'incident se termina sans laisser de séquelles. On a pensé à un cas de sensibilisation au Dolosal intra-veineux.

Indications.

Il est indéniable que les anesthésies modernes simples telles que l'anesthésie aux barbituriques et curares donnent peu d'accidents, même lors d'interventions importantes.

Il n'est pas moins certain que l'anesthésie potentialisée vraie et la neuroplégie sinon l'hibernation protègent de façon efficace aussi bien contre les accidents per-opératoires que contre le choc et la maladie post-opératoire.

Nous croyons toutefois qu'entre ces deux extrêmes, la protection apportée par l'association Diparcol-Dolosal doit avoir sa place et ses indications propres.

Moins complexe que l'anesthésie potentialisée, elle nous permettra une technique anesthésique simple chez certains malades difficiles à bien oxygéner tels que les obèses, les pulmonaires et les cardiaques.

De la même façon elle réalisera une pré-anesthésie d'une grande efficacité chez les malades classiquement résistants à l'anesthésie : forte corpulence, éthyliques, Basedowiens.

Enfin, et surtout, c'est dans le cas d'intervention sur les organismes épuisés : tarés, grands vieillards, cachectiques, que ce mélange employé seul ou associé à une anesthésie locale rendra les plus grands services.

Nous pensons qu'il est applicable à tous les cas avec avantages, mais il faut malgré tout mettre en balance certains inconvénients de réalisation pratique :

- Horaire précis
- Injection intra-veineuse
- Perfusion lente de préférence
- Surveillance pendant cette induction préanarcotique.

Nous devons donc limiter ces indications aux cas sur lesquels nous nous sommes longuement étendus, c'est-à-dire aux

organismes chez lesquels on redoute soit une résistance accrue, soit une résistance amoindrie, sans omettre les indications spécifiques du Dip-Dol, indications que nous pensons aujourd'hui formelles : sujets spasmogènes en général et surtout les asthmatiques et les emphysémateux.

Pour des raisons de présentation nous avons dû utiliser quelques abréviations :

Dd : <i>dip-dol</i>	F : <i>féminin</i>
B : <i>barbituriques</i>	T. A. : <i>tension artérielle</i>
DT : <i>D. Tubo-curarine</i>	A. L. : <i>anesthésie locale</i>
M : <i>masculin</i>	

TABLEAU VI

— DIPARCOL - DOLOSAI —

	Type d'intervention	AGE SEXE	Prémédication	DIP-DOL	Complément d'anesthésia
1	Grefe de paupière	40 F		Dd	A.L.
2	Section du nerf auriculotemporal	68 F		Dd	"
3	Enclouage	56 F		I/2 Dd	" +Proto
4	Exostose du ponce	27 M		Dd	"
5	Enclouage	66 M		I/2 Dd	A.L.
6	Excisith et greffe	61 M		Dd	A.L. (musique)
7	Réduction orthopédique humérus	61 M		Dip.	A.L.
8	Ablation de clon	75 F		Dd	A.L.
9	Cure de bernie	65 M		Dd	A.L. + Proto
10	Réfection de moignon	54 M		Dd	A.L.
11	Enclouage	87 F		I/2 Dd	A.L.
12	Ablation de noevus	17 M		Dd	A.L.
13	Grefe	64 M		Dd	AL
14	Reprise de hernie	50 F		Dd	A.L.
15	Grefe	36 F		Dd	A.L.
16	Cholecystectomie	76 M		Dd	+ Proto 50% , AL
17	Ablation de clon	61 F		3/ 4 Dd	A.L.
18	Ablation de matériel	28 F		I/2 Dd	A.L.
19	Ablation de fils métalliques	65 F		Dd	A.L.
20	Ostéotomie	73 F		Dd	A.L.
21	Suture tendineuse	25 M		Dd	A.L.
22	Enclouage	73 F		Dd	A.L.
23	Enclouage	51 F		Dd	A.L.
24	Grefe	75 M.		Dd	+ Proto
25	Ablation de goitre	47 F	Cardéol 0,20	I/2 Dd	A.L.

-- D I P A R C O L - D O L O S A I avec A.L. --

	Type d'intervention	AGE SITE	Prémédication	DIP DOL	complément d'anesthésie
26	Enclouage	69 M		Dd	A.L.
27	Plastie sur brulure	17 M		Dd	A.L.
28	Grefe	43 M		Dd	A.L.
29	Grefe	43 F		Dd	A.L.
30	Prélèvement de peau	48 M		Dd	A.L.
31	Grefe de peau	20 M		Dd	A.L.
32	Rhinoplastie	25 M		Dd	A.L.
33	Grefe	43 F		Dd	A.L.
34	Plastie d'oreille	27 M		Dd	A.L.
35	Réssection osseuse	41 M		Dd	A.L.
36	Grefe de peau	67 F		Dd	A.L.
37	Parathyroïdectomie + résection	17 F	Nembutal	3/4 Dd	A.L. (cou) A.L. (jambe)
38	Réssection de doigt	18 M		Dd	A.L.
39	Réssection costale	37 M	Phénegan	1/3 Dd	A.L.
40	Enclouage fémur	75 F		Dd	A.L.
41	Grefe	46 M	Nembutal	Dd	A.L.
42	Enclouage fémur	55 M		Dd	A.L.
43	Enclouage du fémur	71 M		Dd	A.L.
44	Excision et greffe	58 M		3/4 Dd	A.L.
45	Curetage du ponce	56 M		Dd	A.L.
46	Parage et broche du fémur	58 F		Dd	A.L.
47	Grefe sur escharre	52 M		1/2 Dd	A.L.
48	Enclouage du fémur	61 F		Dd	A.L.
49	Amputation du doigt	53 M		Dd	A.L.
50	Grefe	18 F		Dd	A.L.

-- D I P A R C O L - D O L O S A I S E U L --

TABLEAU VII

	Type d'intervention	AGE	SEXE	Prémédication	DIP - DOL
I	Hématome supprimé	36	M		Dd
2	Ablation cancer de la face	82	M		1/2 Dd
3	Réduction orthopédique	77	M		1/2 Dd
4	Plastie de la main	37	M		Dd
5	Réduction orthopédique	61	M		Dd
6	Arthrodèse du coude (Abl. broche)	46	M		1/2 Dd
7	Vissage Calcanéum	73	F		1/2 Dd
8	Ostéotaxie	67	M		Perf. Dd dans 500
9	Entérectomie	66	F		1/2 Dd
10	Plâtre	21	M		Dd
11	Excision d'escharre	58	M		Dd
12	Prise de peau	62	F		1/2 Dd
13	Excision d'escharre sacré	79	F		1/2 Dd
14	Pansement - Plâtre	59	M		Dd
15	Réduction orthopédique	90	F		Dd
16	Prise greffe peau	58	M		Dd
17	Préparation de lambeau cutané	18	F		Dd
18	Greffe	48	M		Dd
19	Greffe	22	M		Dd
20	Greffe de peau	51	M	Nembutal	2/3 Dd
21	Broche trans calcaneenne	29	M		Dd
22	Ulcère de jambe	65	F		2/3 Dd
23	Curetage osseux	65	M		Dd
24	Excision greffe	40	F		Dd
25	Réduction orthopédique coude	20	F		Dd

-- DIPARCOL - DOLOSAL SEUL -- (suite)

	Type d'intervention	AGE	SEXE	Prémédication	DIP- DOL
26	Ablation de Charnley	59	M	Nembutal	3/4 Dd
27	Réduction de fracture du radius	48	M		Dd
28	Grefe de peau	35	M		Dd
29	Prise de peau	37	M		Dd
30	Grefe de peau	68	M		1/2 Dd
31	Excision d'escharre	53	F		Dd
32	Fracture de Dupuytren	62	F		2/3 Dd
33	Escharre de la fesse	40	M		Dd
34	Parage de plaie	40	M		Dd
35	Grefe	37	M		Dd
36	Suture de plaie	19	M		1/4 Dd
37	Grefe sur escharre	68	M		1/2 Dd
38	Réduction orthopédique	61a	F		1/2 Dd
39	Correction de plâtre	36	F		Dd
40	Réduction orthopédique fract. du tibia	31	M		Dd
41	Examen sous I.G.	27	M		1/2 Dd
42	Parage	34	M		3/4 Dd
43	Torix du bassin	37	M		Dd
44	Grefe sur escharre	59	M.		1/3 Dd

TABLEAU VIII

-- DIPARCOYL-DOLOSAL + PROTOXYDE D'AZOTE --

	Type d'intervention	AGE	SEXE	Prémédication	DIP-DOL	Complément d'anesthésie
I	Réduction orthopédique	51	M		Pd	Protoxyde d'azote
2	Réduction fract.sus condylienne	78	F		"	"
3	Amputation	65	M	Réfrigération locale	"	"
4	Suture cutanée	21	M		"	"
5	Réduction orthopédique	45	M		"	"
6	Excision de brulures+ Greffe	67	F		"	"

	Type d'intervention	AGE-SEXE	Prémédication	DIP-DOL	Complément d'anesthésie
I	Excoision d'escharre Greffe	48 M	Nembutal	Dd	B 0,60 4 cm ³
2	Ostéosynthèse tibiale	61 M	Nembutal	Dd	I gr. 4 cm ³
3	Ablation de cicatrice	43 M		Dd	I gr. 3 cm ³
4	Laminectomie	46 M	Nembutal	Perf. Dd+larg.	0,80 6 cm ³
5	Arthrotomie	63 F	Nembutal	Dd	I gr.
6	Ostéosynthèse de l'olécrane	59 F		Dd	0,70 4 cm ³
7	Biopsie du pied	61 F	Nembutal	3/4 Dd	0,80
8	Fixateur externe	64 M		Dd	0,30
9	Ostéotomie du fémur + coaptateur avant bras)	64 M	Nembutal	Dd	0,50 4cm ³ ether
10	Ablation de matériel	64 M		Dd	0,70
11	Enclonage	64 M		Dd	I gr.
12	Ablation de tumeur sous cutanée	50 F	Nembutal	perf. Dd+phén.	I,40
13	Boulonnage de l'humérus	63 M		Dd	0,40
14	Ostéosynthèse	64 F		Dd	I,10
15	Réséction du genou	59 M	Nembutal	Dd	0,85
16	Reprise	59 M		Dd Dk	0,80 6cm ³ ether
17	Pansement plâtre	59 M		Dd	
18	Maladie du Dorytren	51 M		Dd	0,40 5cm ³
19	Suture tendineuse	49 M	Nembutal	Dd	I,40 7cm ³
20	Epicondylite	48 M	Phén. Dol.	Dip. I.V.	I gr éther

	Type d'intervention	AGE-SEXE	Prémédication	DIP-DOL	Complément d'anesthésie
21	Amputation de doigt	72 F.		Dd	0,60
22	Ablation de clou	52 F.2		Dd	0,10 ether
23	Coapteur tibia	56 F.		Dd	1,20
24	Fracture de Dupuytren. (réd. ortho.)	62 F.		2/3 Dd	
25	Ostéotomie du bassin	69 M.		Dd	0,80
26	Curetage osseux	46 F.	Nembutal	Dd	1 gr. 5cm3 ether
27	Réduction orthopédique	55 M.		3/4 Dd	1,10
28	"	55 M.		3/4 Dd	0,75
29	CURE de hernie inguinale	43 M.	Nembutal	Dd	1,40 6 cm3
30	Réd. sanglante lux. acromio-clav.	53 M.		Dd	0,85 5cm5
31	Coapteur de l'avant bras	53 M.	Nembutal	Dd	0,50 ether
32	Arthrotomie du genou	51 M.	Nemb. Phén.	Perf. Dd. curethyl	1,30 6cm3
33	Réséction costale	37 M.	Phénèrgan	1/3 Dd	A.L.
34	Enclouage de fémur	75 F.		Dd	A.L. 0,40
35	Transplantation musculaire épaule	43 M.	Phén. Larg.	3/4 Dd	1,30 5cm3
36	Réd. Fracture de Dupuytren	55 F.		Dd	0,75 3cm3
37	Arthrodèse de hanche	66 M.	Phén. Nemb.	Dd	0,70 3cm3
38	Suture du quadriceps	63 M.	Phén. Larg.	Perf. Dd	0,90
39	Maladie de Dupuytren	57 M.	Nemb. Phénèrgan	Dd	0,60
40	Ostéotomie du fémur	56 F.	Nembutal	Dd	0,60
41	Hallux valgus	60 F.		1/2 Dd	0,60

	Types d'intervention	AGE SEXE	Prémédication	DIP-DOL	Complément d'anesthésie
42	Ostéotomie du tibia	31 M	Nembutal	Perf. Dd. phén.	0,60
43	Hystérectomie	55 F		Dd	0,90 4 cc
44	Cure de fistule biliaire	62 F.		Dd	0,60
45	Dégraissage paroi abdominale	56 F.	Phénergan	Dd	0,75 3 cc
46	Appendicectomie	53 F.		Dd	0,80 3 cc
47	Grefte d'Albee	65 M.	Phénergan. Dol.	Dd	1.10
48	Halstet	65 F.		Dd	1.10 3 cc
49	Cholecystectomie	45 M.	Card.	Dd	0,80 5 cc
50	Arthrose de hanche	67 F.		Dd	0,90 4cc
51	Ablation de matériel	58 M.		Dd	0,80
52	Arthrose de hanche	56 M.	Phénergan	Dd	1.15 4 cc
53	Arthrose de hanche	65 F.		Dd	1 gr. 4 cc
54	Hystérectomie	50 F.		Dd	1 gr. 4 éther
55	Périnée	60 F.		Dd	0,60 4 cc
56	Dégraissage	54 F.		Dd	1.10 4 éther
57	Hystérectomie	62 F.		Dd	0,60 4 éther
58	Hernie bilatérale	55 M		Dd	0,75 4 cc
59	Néoplasme rectal	47 M.	Phénergan	Dd	0,90 4 cc
60	Arthrose de hanche	61 F.		Dd	0,80 3 éther
61	Annexectomie	63 F.	Nembutal	Dd	0,60 4 cc

TABLEAUX

-- ETHYLIQUES --

	Type d'intervention	AGE-SEXE	Prémédication	DIY-DOL	Complément d'anesthésie
I	Excision greffe	59 M.		3/4 Id	A.L.
2	Curetage	42 M.	Nembutal	Dd	I gr 5 cc
3	Curetage	42 M.	Nembutal	Dd	0,60
4	Hygroza	40 M.	Nembutal	Dd	0,50
5	Réséction de Côté	44 M.		Dd	I gr. 8 cc
6	Ostéosynthèse du tibia	61 M.	Nembutal	Dd	I gr. 4 cc
7	Visage du Condyle	44 M.	Nembutal	Dd	I gr. 5 cc
8	Greffe	54 M.		Dd	
9	Réduction orthopédique	51 M.		Dd	Proto
10	Greffe de Enulure	37 M.		I/2 Dd+Dd	0,30
11	Lamnectomie	46 M.	Nembutal	Perifoc)Dd+marg.	0,80
12	Ostéotomie du radius	40 M.		Dd	0,80
13	Arthrose de hanche bilatérale	54 M.	Phén.Dolosal	3/4 Dip.	I gr. 0,40 Flaxédil-ether
14	Ostéosynthèse 2 os jambe	27 M.	Larg 25+ Dol	3/4 Dip.	I,20
15	Vérification du genou	40 M.		Dd	0,85
16	Ellux Velgus	50 M.	Nembutal	Dd	0,80
17	Arthroplastie. Cup.	31 M.		Dd	I,20
18	Scaphoidsectomie	38 M.		3/4 Dd	0,55
19	Ménisectomie	58 M.	Nembutal	Dd	0,55
20	Fracture du poignet	42 M.	Nembutal-Phén.	Dd	0,50

	Type d'intervention	AGE-SÈXE	Prémédication	PIP-DOL	Complément d'anesthésie	
					I Gr.	
21	Ostéotomie du fémur	49 M.	Phénargan	Perf. Dd + Iarg.	I Gr.	
22	Fixateur externe	64 M.		Dd	0,30	
23	Enclouage	64 M.		Dd	I Gr.	
24	Ablation de matériel	64 M.		Dd	0,70	
25	Ostéotomie femorale + coaptateur av. Bras	64 M.	Nembutal	Dd	0,50	4 cc éther
26	Petatectomie	64 M.		Dd	0,60	5 cc
27	Ménisectomie	58 M.	Phén. Dol	Perf. (250) Dip	0,80	4 cc
28	Ablation de lipome de la nuque	54 M.		Dd	0,60	4 cc
29	" "	54 M.		Dd	I Gr.	5 cc
30	Maladie de Dupuytren	49 M.	Iarg. Phén. Dd	I/2 Dd	0,80	5 cc
31	Moignon du doigt	53 M.		Dd		
32	Greffe	48 M.		Dd		
33	Enclouage	41 M.		Dd	I Gr.	4 cc éther
34	Réséction acromio-claviculaire	51 M.	Nembutal	Dd	0,60	4 cc
35	Réduction Orthopédique	45 M.		Dd	Protoxyde	
36	Arthrodèse sous astragalienne	45 M.	Nembutal	Dd	0,70	4 cc
37	Ablation de cup.	54 M.	Nembutal	I/2 Dd	0,80	4 cc
38	Pseudarthrose 2 os avant bras	55 M.	Laborit IM	Dip. per op.	0,90	5cc Intub.
39	Curetage osseux	65 M.		Dd		
40	Réduction orthopédique	57 M.		Dd + Psocilan	0,50	

-- E T H Y L I Q U E S -- (suite)

Type d'intervention	AGE-SEXE	Prémédication	DIP-DOL	Complément d'anesthésie
41 Arthrodèse sous astragaliennne	52 M.	Nembutal	Dd	0,90 4 cm3
42 Ostéotomie du tibia	52 M.	Phénergan	3/4 Dd	0,60 4 cm3
43 Arthroplastie de hanche	62 M.	Nembutal	Perf. Dd. larg. 50	0,90 4 cm3
44 Tête acrylique	42 M.	Nembutal	Perf. Dd. larg. 25	0,80 4 cm3
45 Ostéotomie enclouage	47 M.	Nemb. Phén.	Dd	1 gr. 5 cm3
46 Enclouage	62 M.	Nembutal	Perf. Dd. Phén.	Viadryl + protoxyde
47 Clou Plaque	51 M.	Nembutal	Perf. Dd. Curéthyl	1, 20 6 cm3
48 Fracture malléolaire	51 M.	Nemb. Phén.	3/4 Dd	0,35
49 Greffe	43 M.		Dip.	A.L. 1 gr. 4 cm3
50 Ostéotaxis	32 M.	Dd IM		0,90 5 cm3
51 Arthrodèse métacarpo-phalangienne	52 M.		Dd	1, 10 5 cm3
52 " " "	52 M.		Dolosal	0,80 4 cm3
53 Greffe	46 M.	Phénergan	Dd	0,90 5 cm3
54 Laminectomie	54 M.	Phénergan	Dd	1 gr. 6cm3 (intub)
55 Clou plaque	45 M.	Nembutal	Perf. (150) 1/2 Dd + larg.	0,60
56 Ablation de matériel	62 M.		1/2 Dd	0,55
57 Pott (greffe)	67 M.	Dolosal	1/2 Dip.	0,90 8 cm3
58 Clou plaque	38 M.	Dol-phén.	3/4 Dip.	0,50 4 cm3
59 Taxis du bassin	69 M.		Dd	0,80
60 Plastie de jambe	44 M.	2/3 Dd		0,75 4 cm3

61 : Taxis de jambe	57 : M :	:	:	Dd	:	0,80 gr.
62 : Parage de brulure	36 : F :	:	:	Dd	:	0,50 gr.
63 : Greffe	36 : F :	:	:	Dd	:	0,60 gr.
64 : Ostéotaxis	55 : M :	Nembutal	:	Dd	:	0,80 gr. 4cc
65 : Réduction orthopédique	55 : M :	:	3/4 Dd	:	:	1,10gr.
66 : Arthrotomie.Patellectomie	51 : M :	DOL.Phen	:	Dd	:	1,20 gr. 0,80 flax + éther
67 : arthrodeèse	51 : M :	Nembutal	:	Dd	:	1 gr. 4cc (intub.)
68 : Sequestrectomie	53 : M :	Dol.Phen	:	Dd	:	0,90 gr. 3cc
69 : " "	39 : M :	:	:	Dd	:	0,80 gr. 4cc
70 : Maladie de Dupuytren	54 : M :	Nembutal	:	Dd	:	1,10 gr. 4cc éther
71 : Luxation acromioclaviculaire	53 : M :	:	:	Dd	:	0,85 gr. 5cc
72 : Eoapteur de l'avant bras	53 : M :	Nembutal	:	Dd	:	0,50 gr. éther (intub.)
73 : Arthrotomie du genou	51 : M :	Nemb.Phen	:	Perf.Dd. + curéthyl	:	1,30 gr. 6cc
74 : Platre de marche	60 : M :	:	2/3 Dd	:	:	0,40 gr.
75 : Parage réduction	46 : M :	:	:	Dd	:	0,80 gr.
76 : Greffe osseuse	62 : M :	:	:	Dd	:	1, gr. 6cc
77 : Greffe de peau	46 : M :	:	2/3 Dd	:	:	1,10 gr. 6cc
78 : Greffe	60 : F :	:	:	Dd	:	0,40 gr.
79 : Visage	64 : M :	Nembutal	:	1/2 Dd	:	1,10 gr.
80 Endouage du fémur	48 : M :	:	:	Dd	:	1,40 gr. 6cc

ETHYLIQUES (suite)

81	Mis à plat	48	M		3/4	Dd	1, gr.
82	Ablation de clou fémoral	48	M			Dd	0,80 gr.
83	Cure d'éventration	40	M			Dd	1,10 gr. 4cc (intub.)
84	Maladie de Dupuytren	58	M	Nembutal		Dd	0,60 gr. 4cc
85	Liberation du cubital	55	M	Nembutal	Perf. Dd + Curéthyl		1,10 gr. 5cc
86	Laminectomie	36	M	Nem. Phen		Dd	0,90 gr. 5cc éther
87	Enclouage	50	M	Dol. Phen		Dd	1, gr. 5cc
88	Arthrodèse tibiotarsienne	57	M	Nemb. Phen		Dd	1, gr. 5 cc
89	Enclouage	52	M	Dd. Phen	en perfusion		0,75 gr. 5cc
90	Grefte	46	M	Nembutal		Dd	AL.
91	Grefte vissée	46	M	Phen. Larg		Dd	1,20 gr. 7cc éther
92	Reprise d'ostéosynthèse	46	M	Phen. Larg		Dd	0,75 gr. 5cc éther
93	Platre	46	M			Dd	0,80 gr.
94	Fracture du bassin	48	M	Nembutal		Dd	1, gr. 4cc
95	Arthrodèse tibiotarsienne	56	M	Nembutal	Dip + Laborit		1, gr.
96	Ablation de vis	56	M	Nemb. Phen		Dd	1,10 gr.
97	Platre	54	M			Dd	
98	Hémipectectomie	59	M	Nembutal		Dd	1,10 gr. 4cc
99	Ostéotomie de dérotation	51	M		3/4 Dd		0,75 gr. 4cc
100	Arthrodèse de hanche	66	M	Phen. Nemb		Dd	0,70 gr. 3cc

ETHYLIQUES (suite)

IOI	Fixateur externe	: 36	: M	: 3/4 Dd. Viadryl	: 0,50 gr. 4cc
IO2	Ostéosynthèse	: 34	: M	: Dd	: 1,50 gr. 8cc éther
IO3	broche humérale	: 64	: M	: Perf. Dd	: 1 gr. 3cc
IO4	Putti	: 48	: M	: Phen	: 0,80 gr. 5cc
IO5	Coaptateur radius	: 45	: M	: Dd	: 0,80 gr. 4cc
IO6	Enclouage	: 46	: M	: Nemb. Phen	: 0,70 gr. 5cc
IO7	Reduction orthopédique	: 35	: M	: Dd + Phen.	: 0,85 gr. 4 cc
IO8	Traction	: 35	: M	: 3/4 Dd	: 0,70 4cc
IO9	Suture du quadriceps	: 63	: M	: Phen. Larg.	: Perf. Dd
IO10	Enclouage	: 64	: M	: I/2 Dd	: 0,40 gr.
IO11	Estomac	: 46	: M	: Gardénal	: Dd
IO12	Arthrodèse de hanche	: 56	: M	: Phénégan	: Dd
IO13	" " "	: 55	: M	: Dd	: 1,15 g 3cc
IO14	Clou Plaque	: 69	: F	: Dd	: 0,90 g 4cc
IO15	Enclouage	: 46	: M	: Dd	: 0,50 G
IO16	Astragalectomie	: 54	: M	: Dd	: 0,80 g
IO17	Poinçonnage tibia	: 49	: M	: Dd	: 0,60 g
IO18	Enclouage	: 46	: M	: Dd	: 1,00 g 4cc
IO19	Vissage cerclage tibia	: 41	: M	: Dd. Larg.	: 0,75 g
IO20	ostéosynthèse du tibia	: 29	: M	: I/2 Dd	: 0,55 g 4cc
				: I/2 Dd	: 1,00 g 6cc ether

ETHYLIQUES (suite)

I21	Arthrotomie du genou	: 60	: M	: Nambutal	: Dd	: Dd	: Dd	: 0,50 g
I22	Ostéosynthèse de jambe	: 66	: M		: Dd + Hyd.	: Dd	: 0,70 g	4cc
I23	Maladie de Dupuytren	: 57	: M	: Nemb.Phen	: Dd	: Dd	: 0,60 g	
I24	Ostéosynthèse du fémur	: 55	: M	: Phen. Dol	: Dd	: Dd	: 1,00 g	5cc
I25	Gastrectomie	: 50	: M		: Dd	: Dd	: 0,70 g	4cc éther intub.
		: :	: :	: :	: :	: :	: :	: :

	Type d'intervention	AGE-SEXE	Prémédication	DIP-DOL	Complément d'anesthésie	Affections pulmonaires
1 Mr P.	Hygroma	40 M	NEMBUTAL	Dd	0,50	Emphysème
2 Mr Y.	Curetage osseux	20 M		Dd	I gr	"
3 Mr D.	Parage de plaie du doigt	19 M		Dd	A.L.	Asthme
4 Mr C	Clou plaque (fémur)	75 M	Nembutal	I/2 Dd	0,35	Emphysème
5 Mr A.	Réséction costale	37 M	Phénargan	I/3 Dd	A.L.	"
6 Mr F.	Enclouage	71 M		Dd	A.L.	"
7 Mr L.	Arthrodèse tibiotar-sienne	56 M	Nembutal	4/5 (Dip+ "Iaborit")	1 g	"
8 Mr M.	Enclouage	76 F		I/3 Dd		Asthme
9 Mr R.	Réséction tête cubitale	56 M	Nembutal	Dd	0,60	"
10 Mr M.	Excision de moignon	53 M	Nembutal	Dd	0,50	Emphysème
11 Mr L.	Enclouage	81 M.		3/4 Dd	0,10	"
12 Mr D.	Poinçonnage du Tibia	49 M.		Dd	I gr.	"
13 Mr C.	Tube abdominal	39 M.	Dol. Phén. Memb.	I/2 Dd	0,75	"
14 Mr D.	Evidement de cavité	46 M.	Memb. larg.	Dip.	0,45	ancien tuberculeux
15 Mr D.	Grefte d'albee	24 M.		Dd	0,80	intub. ancien tuberculeux
16 Mr F.	Hernie bilatérale	55 M.		Dd	0,75	Asthme
17 Me N.	Fixation utérine	26 F.		Dd	0,60	Ancien tuberculeux
18 Mr T.	Cholecystectomie	46 M.	Cardénal	Dd	0,80	emphysème
19 Mr E.	Arthrodèse de hanche	63 M.		Dd	0,80	Asthme
20 Me D.	Appendicectomie	53 F.		Dd	0,80	Emphysème
21 Me P.	Arthrodèse lombo-sacrée	54 F.		Dd + Hyd.	0,60	Scoliose

TABLEAU XII

— VIEILLARDS de PLUS de 70 ANS —

	Type d'intervention	AGE-SEXE	Prémédication	DIP-DOL	Complément d'anesthésie
I Mr P.	Enclouage	79 F.		Dd	Protoxyde
2 Mr P.	Ablation de cancer de la face	82 F.		1/2 Dd	
3 Mr P.	Enclouage	76 F.	Nembutal	Dd	Protoxyde
4 Mr P.	Réduction Orthopédique	77 M.		1/2 Dd	
5 Mr P.	Ablation lipome du bras	77 M.		1/2 Dd	B 0,50
6 Me M.	Ablation de clou fémoral	75 F.		Dd	A.L.
7 Me M.	Visage du Calcanéum	73 F.		1/2 Dd	B 0,60
8 Me M.	Désarticulation de l'épaule	74 M.		1/2 Dd	B 0,40
9 Me L.	Clou plaque (fémur)	70 F.	Phénergan	1/2 Dd	B 0,35
10 Me L.	Tête acrylique	78 F.		Dd	Protoxyde
11 Me L.	Enclouage	87 F.		1/2 Dd	A.L.
12 Me L.	Tête acrylique	78 F.	Nembutal	3/4 Dd	B 0,40
13 Me L.	Fract. sus condylienne du fémur	73 F.		Dd	Protoxyde
14 Me L.	Enclouage	83 F.		Dd	Protoxyde
15 Me L.	Ostéosynthèse Oléocranienne	73 M.		Dd	B 0,60
16 Mr V.	Patellectomie	71 M.		3/4 Dd	B 0,80
17 Me Z.	Hémi patellectomie	71 F.	Dolosal I.V.	1/4 Dip.	A.L.
18 Mr X.	Cholecystectomie d'urgence	76 M.		Dd	A.L. Proto 50 %
19 Me V.	Excision escarre sacré	79 F.		1/3/ Dd	
20 Me T.	Enclouage	73 F.		3/4 Dd	B 0,25

	Type d'intervention	AGE-SEXE	Prémédication	DIP-DOL	Complément d'Anesthésie
21 Me S.	Ostéotomie	73 F.		Dd	A.L.
22 Me S.	Enclouage	78 F.		Dd	B 0,50
23 Me R.	Enclouage	73 F.		Dd	A.L.
24 Mr R.	Grefe	75 M.		I/2 Dd	A.L.
25 Me G.	Enclouage	80 F.	Perf. 300cc+Dd		B 0,70
26 Me G.	Ablation tête radiale	78 F.		I/2 Dd	B 0,50
27 Mr G.	Fixateur externe	74 M.	Nembutal	3/4 Dd	B 0,35
28 Me G.	Clou plaque	78 M.		I/2 Dd	B 0,20
29 Mr G.	Putti	72 M.		I/2 Dd	B 0,25
30 Me G.	Enclouage	78 F.		I/3 Dd	A.L.
31 ME F.	Amputation de doigt	72 F.		Dd	B 0,60
32 Me F.	Amputation sus malléolaire	73 F.		3/4 Dd	B 0,60
33 Mr T.	Clou plaque	73 M.		2/3 Dd	B 0,60
34 Mr T.	Ablation tête humérale	77 F.		Dd	B 0,25
35 Mr F.	Clou plaque	73 F.		3/8 Dd	B 0,15
36 Mr D.	Ostéotomie inter trochantérienne	77 M.	Nembutal	I/2 Dd	B 0,60
37 Mr D.	Enclouage	76 M.		Dd	A.L.
38 Mr C	Clou plaque	75 M.	Nembutal	I/2 Dd	B 0,35
39 Mr B.	Ostéotaxis	70 M.		Dd	B 0,60
40 Mr B.	Enclouage Fémur	76 M.	Nembutal	I/2 Dip	A.L. Igr flaxédil 0,80

--- VISILIARDS de PLUS de 70 ANS --- (Suite)

	Type d'intervention	AGE-SEXE	Prémédication	DIP-DOL	Complément d'anesthésie
41 Mr A.	Clou Plaque	70 M.		Perf.Dd+phén.	0,40
42 Me B.	Enclouage fémur	75 F.		Dd	A.L.
43 Me D.	Enclouage	79 F.		Dd	0,45
44 Mr F.	Enclouage	71 M.		Dd	A.L.
45 Mr M.	Enclouage	76 F.		1/2 Dd	
46 Mr M.	Clou Plaque	71 M.	Nembutal	Dd	0,50
47 Me M.	Enclouage	81 F.		2/3 Dd	0,35
48 Me P.	Boulonnage du genou	80 F.		2/3 Dd	0,30
49 Me B.	Clou plaque	69 F.		Dd	0,50
50 Mr P.	Enclouage	81 M.		3/4 Dd	0,10
51 Me L.	Putti	78 F.		2/3 Dd	0,25
52 Me A.	Taxis bassin	72 F.		2/3 Dd	0,40
53 Mr B.	Enclouage	75 M.	Phén.Dolosal	Dd	0,25
54 Me P.	Enclouage	75 F.		1/3 Dd	0,60
55 Me L.	Laparotomie exploratrice	82 F.		1/2 Dd	0,35
56 Me L.	Putti greffe cutanée	76 F.		3/4 Dd	0,40
57 Me F.	Excision greffe	78 F.		2/3 Dd	0,10
58 Me R.	Ablation clou	72 F.		1/2 Dd	0,20
59 Mr R.	Enclouage	80 M.		Dd	0,20

— VIEILLARDS de PLUS de 70 ANS — "(Suite)

	Type d'intervention	AGE SEXE	Prémédication	DIP-DOL	Complément d'anesthésie
60 Me F.	Greffe de Pott	74 F.		Perf.Dd+Viadril	0,20 Intub.
61 Mr P.	Ablation matériel	76 M.	Nembutal	250m/gr Perf.Dd	0,40
62 Me L.	Clou plaque	81 F.		1/2 Dd	0,15
63 Mr P.	Tumeur de la face	81 M.		Dd	
64 Me P.	Enclouage du col	77 F.		Dd	A.L.
65 Me N.	Réséction genou	87 F.		Dd	0,40 + Dolossal 1/2
66 Me A.	Enclouage du col.	74 F.		Dd.Phén.	0,50
67 Mr D.	Enclouage	82 M.	Phénargen	Dd	A.L.
68 Mr D.	Epithélioma du nez	75 M.		Dd	A.L.
69 Me R.	Enclouage	72 F.		Dd	0,35
70 Me L.	Enclouage	72 F.		Dd	A.L.
71 Me R/	Enclouage	70 F.		Dd	A.L.
72 Me N.	Occlusion	72 F.		Dd	0,60 4 cc intub.
73 Me B.	Enclouage	72 F.		Dd	0,40
74 Me C.	Greffe vissée du tibia	70 F.	Nembutal	Dd	0,60
75 Me F.	Ablation de coapteur externe	70 F.		1/2 Dd	

CONCLUSIONS

I. — Quelques années au plus après la découverte des anesthésiques généraux, leurs utilisateurs eurent l'attention attirée par les accidents graves qui pouvaient se voir au cours de leur emploi.

C'est ainsi que naquit l'idée d'une « Prémédication », ensemble de substances pharmacodynamiques destinées à faciliter la narcose et à la rendre moins toxique.

Mais l'anesthésie n'ayant habituellement pour but que de permettre une intervention chirurgicale, il était logique que certains auteurs envisagent cette prémédication comme devant réaliser une véritable prophylaxie des « désordres engendrés par l'agression chirurgicale ». C'est le but que se proposent d'atteindre « l'anesthésie potentialisée » et « la neuroplégie. ».

II. — Parmi les nombreux médicaments proposés dans ce but, la Péthidine ou Dolosal et la Diéthazine ou Diparcol présentent des propriétés pharmacodynamiques complémentaires qui justifient sur le plan théorique leur emploi en association (mélange Dip-Dol) en tant que pré-anesthésique. Seul le déséquilibre qu'il procure dans le sens adrénergique peut lui être reproché.

III. — Un bref rappel des incidents et des accidents peropératoires dus aux anesthésiques et à leurs adjuvants montre que la très grande majorité d'entre eux sont d'origine vagale. Beaucoup mieux que les substances classiques, l'association Dip-Dol en réalise la prophylaxie.

IV. — Les propriétés hypnogènes aussi bien que l'action psychique permettent en outre d'obtenir une « analgésie » de base si confortable qu'elle autorise dans certains cas à se passer d'anesthésique périphérique complémentaire, en particulier chez le vieillard.

V. — Nous analysons dans ce travail 1.009 observations de malades ayant reçu le mélange avant ou pendant des interventions chirurgicales très variées.

Cette étude montre la constance des bons résultats obtenus, l'excellence des anesthésies ou des analgésies réalisées.

VI. — Il semble même qu'il faille considérer le « Dip-Dol » comme une véritable médication pré-opératoire capable de corriger temporairement les manifestations pathologiques chroniques présentées par certains malades : emphysémateux, asthmatiques, insuffisants respiratoires, etc...

Malgré la prédominance sympathique déclenchée par l'injection du mélange, nous n'avons pas relevé d'accidents d'origine adrénergique. Au contraire, nous serions tenté de conclure à une protection contre les modifications hémodynamiques du choc et nous en donnons une explication possible.

VII. — N'ayant pu mettre en évidence de contre-indications véritables sinon certains inconvénients de réalisation pratique (dilution suffisante nécessitant des horaires précis), le champ d'application de cette méthode peut paraître illimité.

Nous pensons toutefois, qu'après avoir comparé ses avantages à ceux des méthodes classiques, il faille réserver son emploi

- A la chirurgie plastique et à celle de la face et du cou ;
- Aux interventions sur obèses, pulmonaires chroniques, vieillards, tarés et dénutris.

Dans une minorité de cas (4 %), l'association diparcoldolosal apparaît non plus comme un simple adjuvant ou correctif de l'anesthésie, mais comme, à elle seule, un mode d'anesthésie suffisant, n'imposant l'adjonction d'aucune autre médication complémentaire.

Vu :

Le Doyen,
H. HERMANN.

Vu :

Le Président de la Thèse,
J. CREYSSEL.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 12 Décembre 1958

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
A. ALLIX.

BIBLIOGRAPHIE

- AGHINA A. — Application pratique du synergisme en anesthésie (anesthésie potentialisée). *Sté Ital. d'Anesthésiologie in Il Policlinico* 1951, 58, 34, p. 1.079).
- AGHINA A. — Applications pratiques du synergisme en anesthésie ou l'anesthésie potentialisée. Tiré à part Soc. It. Anes. 22-6-51 ; *Giorn. Ital. Chir.* 1956, 7, 6.
- BAHUET R. — Les anesthésies potentialisées. Communic. faites à la Réunion du Chapitre Français du Collège Intern. des Chirurgiens, le 13-5-52.
- BAHUET R. — Les anesthésies potentialisées. *Bordeaux Chirurg.* 1952, suppl. au N° 4, p. 5.
5. BAUER E.O. — Anesthésie potentialisée et neurochirurgie. *Med. Klin.* 1955, 27, p. 1.152.
- BAXTER R.W., BOLSTER J.A. et McKECHNIE S. — Trois dérivés de la Phénothiazine en anesthésie. *Anesthésie* 1954, 9, p. 79-87, in *Abstr. World Med.* 1955, 17, 1, p. 77.
- BIMAR J. — L'association hydergine-diéthazine en hibernation. *Anesthésie et Analgésie* 1956, 13, 1, p. 50.
- BIMAR J.G., A. WIOT, J. FABRE et P. PADOVANI. — Une nouvelle combinaison neuroplégique. *Proceed World Cong. of Anesthésiol. Scheveninges* 5-10/9 1955, p. 131/33.
- BOISSIER J.R. — Médicaments récents utilisés dans le domaine de l'anesthésie générale. *Prod. Pharm.* 1955, 10, 8, p. 482-489.
- BORGES F. — L'anesthésie potentialisée et son emploi pratique en chirurgie et gynécologie. Tiré à part de *Zbl. f. Chirurgie* 1955, 1, p. 34.
- DU BOUCHET et J. LE BRIGAND. — Anesthésie et réanimation. 2 volumes Flammarion 1958, Paris, 1, p. 263 à 292.
- DU BOUCHET. — Discussion de la Communication de Morisot : L'association diéthazine-péthidine i. v. (Dipdol) comme anesthésique de base (99.889). Société Fse Anesth. et Analg. 18-1-55, in *Anesth. et Analgésie* 1955, 12-2, p. 368.
- BOVET D., FOURNEL J. et CHARPENTIER P. — *Thérapie* N° 3, 4-11-1947, p. 115 à 119.
- CAHEN J. et A. GOLDBLAT. — Anesthésie par inhibition contrôlée du système neuro-végétatif (S.N.V.). *Le Scalpel*, 1952, 19, pages 531-541.

- CANONNE F. — La diéthazine en anesthésie ; ses incidences sur la fonction respiratoire. *Thèse Méd.* Paris, 1958 ; 37 pages dactylographiées.
- CARBONERA D. — Les dérivés de la dibenzoparathiazine en anesthésie. *Giorn. ital. di Anastesiologia*, 1952, 18, p. 702-9 (photostat).
- CERES D. — A propos de l'anesthésie potentialisée en chirurgie gériatrique. *Thèse Médecine Paris* 1955. Imp. R. Foulon, 84 pages.
- COCCHI N. et R. CUOCOLO. — L'anesthésie potentialisée en chirurgie thoracique. Tiré à part de : *Giorn. Ital. di Chirurgia*, 1955, 11, 2, p. 134.
- COLLERI-L-DUC H. — Contribution à l'étude de l'anesthésie potentialisée dans la césarienne. *Thèse présentée à Bordeaux* 1953, 65 pages.
- COTTALORDJA J. et J. BIMAR. — Etude clinique de l'anesthésie potentialisée en chirurgie gastro-intestinale. *Sud Méd. et Chir.* 1952, 2367, p. 2130-36.
- DANIELOPOLI D., I. BRUCKNER S. SIMIONESCU-CARAPANCEA et 2 Coll. — Etude sur la pharmacologie non spécifique de l'action de la Diethazine et du Caramiphen. *Stud. Cerc. Fiziol.* 1956, 1/1-2.29/48 in *Excerpta Med.* 1957 10. 6. p.601.
- DECOURT J. et PARROT J.L. — Rapport au XXIV^e Congrès de Médecine, Paris, 1947, 16-18 octobre.
- DELEUZE R. — Les substances antihistaminiques et dérivés de la Parathiazine en anesthésie. Incidence de leur emploi sur le choc et la maladie post-opératoire. *Thèse* 130 pages, Ed. Bosc Fr., Lyon, 1953.
- EICHHOLTZ F. — Actions fondamentales des médicaments du système nerveux autonome. *Deut. Med. Journ.* 1954, 13-14, p. 405-9.
- FANGEAUX G. et P. MONJAL. — A propos de 110 anesthésies dites « potentialisées », selon la technique de Laborit. *Sté Chir. Alger*, 31-1-51, in *Afrique Fse Chirurg.* 1951, 2, p. 99-105.
- FLACH. — Anesthésie potentialisée. Conférence 71^e Congrès de l'Assoc. des Chirurgiens de l'Allemagne du N.-O., Brême, 26-27-6-53.
- FORSTER E., S. FORSTER et A. MAIER. — Potentialisation anesthésique et hibernation en chirurgie thoracique. *Sté Méd.* Strasbourg, 26-1-52, à paraître dans *Strasbourg Méd.*
- FORSTER S., E. FORSTER, A. MAIER et H. BLUM. — Anesthésie potentialisée en chirurgie thoracique. *Sté Anesth. et Analgés.*, 1952, 13 mars.
- FORSTER S., E. FORSTER, A. MAIER et H. BLUM. — Anesthésie potentialisée en chirurgie thoracique. *Sté Fse Anesth. et Analg.* 13-3-52 in *Pr. Méd.* 1952, 60, 32, p. 697.

- FORSTER E., S. FORSTER et A. MAIER. — L'anesthésie potentialisée en chirurgie thoracique. *Pr. Méd.* 1952, 60, 45, p. 988.
- FORTI D. — Les dérivés de la phénothiazine et la potentialisation des anesthésiques (observations personnelles). *Minerva anesth.* 1953, 19/5.138/41, in *Excerpta Med.*, 11, 1954, 7, 11, p. 1221.
- GARCIA-BLANCO J. et J. VINA. — Particularités des effets hypotenseurs du Diparcol ou 2987 R.P. et du Phénergan ou 3277 R.P. *Rev. Esp. Fisiol.* 1951, 7/4.231/43 in *Excerpta Med.* 11, 1953, 6, 2, p. 232.
- GAVEL M. — Rachianesthésie et anesthésie potentialisée en gynécologie opératoire. *Bull. Fédér. Soc. Gyn. et Obst.* 1951, 3, 4, p. 694-697.
- GILMAN S. et SHIRLEY D.A. — *Journ. Amer. Chim. Soc.* 1944, 66, p. 888.
- GINGLINGER. — Analgésie et anesthésies obstétricales. *Strasbourg Médical*, 1953, 4, 5, p. 297.
- GRASSET J., J. BRET et DAUCE. — L'anesthésie au pentothal-curare au cours des opérations césariennes, les résultats favorables de la « potentialisation » associée. *Sem. des Hôp.*, 1953, 11, p. 518-521.
- HALPERN. — *Arch. Intern. Pharmac. et Ther.* 1947., LXXIV, n° 3, 4, p. 314.
- HASSNER J. — L'hibernation artificielle : commentaires sur un débat. *Cahiers d'Anesthésiologie*, 1954, 2, 4, p. 269.
- HEITZ et REGENT. — A propos des anesthésies potentialisées. *Sté Chir. Lyon*, 24-4-52, in *Pr. Méd.* 1952, 60, 49, p. 1067.
- HOLGUIN A.G. — Rachianesthésie et Diparcol au cours des interventions césariennes. *Travail donné à la Sté Colombienne d'Anesthésie*.
- HOFFMANN T. — Anesthésie potentialisée et hibernation artificielle. Tiré à part de : *Saarländischen Arzteblatt* 1953, 11.
- HUGUENARD P. — Essais d'anesthésie générale sans anesthésique. *Anesthésie et Analgésie* 1951, T. VIII, I, p. 5.
- HUTCHEON D.E. — Comparaison de l'action pharmacologique de plusieurs dérivés de l'aminoethylphenothiazine. *Amer. Physiol. Soc. Av. 53* in *Feder. Proc.* 1953, 12, 1 (1), p. 71-72.
- ISKANDAR R. — De l'anesthésie potentialisée à l'hypothermie. Tiré à part, conf. *Ass. Med. Egypt. Le Caire*, 27-12-54, 8 pages.
- JUST O. — Anesthésie potentialisée et hibernation artificielle. Leur importance en médecine. *Arztl. Wschr.* 1953, 49, p. 1161.

- KIDO R., K. HIROSE, K. VAMAMOTO et K. HIRAOKA. — Pharmacologie de la chlorpromazine. *Ann. Rep. Shionogi Res. Lab.* 1956, 6, 710, in *Chem. Abstr.* 1957, 51, 6, p. 4362.
- KIENY J. — Etude de la diethazine en anesthésie et en préanesthésie, notamment de l'association diethazine-pethidine (Diparcol-Dolosal). *Thèse Médecine Paris*, 1956, 50 pages dactylographiées.
- KRAFT E. — Observation avec l'anesthésie potentialisée en chirurgie générale. Tiré à part, extr. de *Bruns Beiträge zur Klinischen Chir.* 1956, 192, 3, 9 pages.
- KUCHER R. et K. STEINBEREITHNER. — Réduction du risque opératoire par l'anesthésie potentialisée. *Hibernation pharmacologique et hibernation artificielle.*
- LABORIT H. — Les anesthésies potentialisées (1 vol. 1951).
- LABORIT H. — L'anesthésie facilitée par les synergies médicamenteuses. 1 vol. 120 pages, Ed. Masson et Cie, Paris 1951.
- LABORIT H. — La phénothiazinyl-éthylénédiamine (2.987 R. P.) en anesthésie. *Pr. Méd.* 1950, 58, 47, p. 851.
- LABORIT H. — La phénothiazinyl-éthyl-diéthylamine (2.987 R. P.) en anesthésie. *Presse Méd.* 1950, 58, 47, 22 juillet, 851, in : *Produits pharmaceutiques*, 1951, 6, 4, p. 183.
- LABORIT H. — De la neuroplégie à l'hibernation artificielle. *Gazette Médicale de France*, 1952, 59, 23, pages 1423-28.
- LABORIT H. — L'anesthésie potentialisée. *Sinosis* 1955, 6, 3, p. 15-22.
- LANIEZ C. — Potentialisation anesthésique en chirurgie thoracique. *Thèse de Lille*, 1954, 92 pages dactylographiées.
- LAVERHNE, BISQUERA et PERNICE. — L'anesthésie potentialisée. Tiré à part. *Sté Chir. Alger*, 31-1-51.
- LEBEAU R. — Aperçu sur l'anesthésie potentialisée. *Editorial Union Med. Canada*, 1953, 82, 7, p. 825-6.
- LEROY. — L'anesthésie potentialisée par inhibition neuro-végétative. *Acta Anæsthésiolog. Belgica* 1952, 3, p. 27-37 (tiré à part).
- LEVET R. — Anesthésie potentialisée et hibernation contrôlée. *Gaz. des Hôp.* 1952, 23, p. 248-9.
- MAHGUX et KOWALEWSI. — *Arch. Intern. Pharmacol.* 80, 4, 464, 1949.
- MARCONI R. — Pré-anesthésie par les dérivés de la Dibenzoparathiazine (3.277 R.P., 2.987 R.P., 4.560 R.P.). *Minerva Chirurgica*, 1952, 23 (tiré à part).
- MÉNARD E. — Etude sur les associations lytiques en anesthésie. *Thèse Paris* 1951, 120 pages, in *Pr. Méd.* 1951, 59, 42, p. 874.
- MÉNARD E. — Etudes sur les associations lytiques en anesthésie. *Thèse Paris* 1951, in *Concours Méd.* 1951, 47, p. 3.967.
- MERCIER F. et J. — Rapport au 4^e Congrès Intern. de Thérapeutique, Rome. Masson éd., Paris, 1951.

- MONJAL P. — Contribution à l'étude de l'anesthésie potentialisée. *Thèse Alger*, 1951, 100 pages dactylographiées.
- MONTAGNE. — Discussion de la communication de Morisot : « L'association diéthazine-péthidine i. v. (Dip-Dol) comme anesthésie de base ». *Sté Fse Anesth. et Analg.*, 18-1-55, in *Anesth. et Analg.* 1955, 12, 2, p. 366.
- MOREL-FATIO D. — A propos de 200 cas d'anesthésie de base (Diparcol-Dolosal) + locale en chirurgie réparatrice. *Sté Fse Anesth. et Analg.* 18-1-55, in *Anesthésie et Analgésie* 1955, 12, 2, p. 348.
- MOUROT H. — 300 cas d'anesthésies potentialisées. *Sté de Gyn. et Obstr. de Strasbourg* (séance du 9 janv. 1954), in *Bull. de Fédér. des Stés de Gyn. et Obstr.* 1954, 6, 1, p. 111-112.
- NOLF V. — Les ganglioplégiques, bases théoriques et pratiques de leur utilisation clinique. *J. Sc. Méd. Lille*, 1954, 12, p. 525-38.
- NUNZIATA H., J. PARADA et A. PALCHIK. — Anesthésie potentialisée. *La Presse Médica Argentina*, 1953, 40, 2, p. 107.
- OLIVERAS FARRUS J. — Contribution à l'étude de la réanimation en chirurgie. *Soc. de Cirugia*, 29-1-55, in *Medicina Clinica* 1955, 24, 5, p. 380.
- OLIVERAS FARRUS J. — Mission de l'anesthésiologue réanimateur. *Association de Anesthésiologia*, 23-5-55, in *Anales de Medicina* 1955, 4, p. 457-469.
- PICHL F. — Anesthésie au curare sans intubation. Tiré à part de : *Zbl. f. Gynäk.* 1955, 27, p. 1.041-1.048.
- PLANCHON P. — Anesthésies potentialisées. *Sté Méd. de la Vienne*, 12-12-12, in *Ouest Méd.* 1953, 3, p. 74-75.
- REBULL S.F. et F.G. PELAEZ. — Anesthésie potentialisée. Extr. de *Boletin del Colegio Medico de la Habana*, 1954, vol. 5, 6, p. 205-214.
- REINHOLD H. — Le choix des agents anesthésiques. *Sect. d'anesth. de la Sté Belge de Chirurg.* (séance du 20 juin 1953), in *Acta Anaesth. Belgica*, 1953, I, p. 17-21.
- RODOLICO A. — Anesthésie potentialisée en chirurgie thoracique. *T. à P. de Sicilia Sanitaria* 1955, 9.
- RODOLICO A. — Anesthésie par Dolosil-antipar dans les interventions sous anesthésie locale. *Giorn. ita. di Chirurgia* 1956, 12, 9, p. 538.
- SANDINO PARDO J.V. — Donnée préliminaire sur l'anesthésie potentialisée. *I^{er} Congrès National des Chirurgiens, Bogota*, oct.-nov. 1951, 7 pages (tiré à part).

- SAUERWEIN W. — L'effet médicamenteux sur l'anesthésie. L'effet de potentialisateurs et action anti-histaminogène sur l'anesthésie. Tiré à part de : *Der Anaesthesist* 1952, 3, p. 68-70.
- SAUERWEIN W. — L'effet potentialisateur des antihistaminiques sur l'anesthésie. Tiré à part de : *Der Anaesthesist* 1953, 1, p. 39-42.
- SCHLESINGER E.B. — Pharmacologie clinique du Diparcol. Tran. Amer. Neurol. Ass. 1949, 74.233, in *Biological Abstr.*, section B, 1951, 25, 7, n° 20.385.
- SCHOBER K.L. — Observations avec l'anesthésie potentialisée par phénothiazines. *Anästhesieprobleme C. R. Académie Allem. des Sciences, Berlin*, 20-10-53, p. 27-29.
- SEROUDE A. et L. CAMPIN. — Ganglioplégiques et narcose en O.R.L. *Ann. Oto. Laryngol.* 1952, 69, 4, p. 223-6.
- SORIA-DIAZ E. — Anesthésie rachidienne potentialisée. *Thèse Médecine, Lima* 1956.
- STEDTEELD G. — Problèmes de l'anesthésie chez des diabétiques en considérant particulièrement l'anesthésie très potentialisée. *Zentr. f. Chirurgie* 1955, 33, p. 1.305-16.
- TEILHAUD G. — A propos des anesthésies par cocktail lytique. *Maroc Méd.* 1952, 319, p. 21-25.
- UZATEGUI A.R. et A.U. RUIZ. — Les neuroplégiques en anesthésie. Cong. Am. College Surg. in the *J.A.M.A.* 1955, 158, 9, p. 772.
- DE VERNEJOUL. — Les nouvelles méthodes d'anesthésie. *Congrès de la Faculté de Médecine de Marseille*, 1953 (5-6 juin), in *Le Concours Médical*, 1954, 6, p. 544.
- VIAUD P. — Les anti-histaminiques de synthèse. *Progress Medicinée* (T. IV, nov. 1949).
- WEESE H. — Anesthésie potentialisée et hibernation par les phénothiazines. *Cong. des Pharmacologues Allemands*, 4-6-10-1953.
- WESTERINK D. — Pharmacologie et indications des dérivés de la phénothiazine. *Pharmaceutisch Weekblad* 1956, 4 p. 113-125.
- WIERTH W. — « Neuroplégie », anesthésie potentialisée, hypothermie contrôlée. Etude pharmacologique. Extr. de *Langenbecks arch. u. deut. Zeit. f. Chir.* 1954, 279.

TABLE DES MATIERES

Introduction	11
<i>Première partie.</i> — Rappel historique et pharmacologie ..	13
I. Historique	15
II. Rappel des notions essentielles concernant les substances utilisées	19
<i>Deuxième partie.</i> — Bases physio-pathologiques de l'emploi du mélange diparcol-dolosal	31
Introduction	33
I. Le dip-dol, médication pré-anesthésique	35
II. Le dip-dol, médication pré et per-opératoire	47
III. Le diparcol-dolosal, médication protectrice pré et per-opératoire	57
<i>Troisième partie.</i> — Nos observations. Résultats	61
Conclusions	105
Bibliographie	107

